This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

A propos de ce livre

Ceci est une copie numérique d'un ouvrage conservé depuis des générations dans les rayonnages d'une bibliothèque avant d'être numérisé avec précaution par Google dans le cadre d'un projet visant à permettre aux internautes de découvrir l'ensemble du patrimoine littéraire mondial en ligne.

Ce livre étant relativement ancien, il n'est plus protégé par la loi sur les droits d'auteur et appartient à présent au domaine public. L'expression "appartenir au domaine public" signifie que le livre en question n'a jamais été soumis aux droits d'auteur ou que ses droits légaux sont arrivés à expiration. Les conditions requises pour qu'un livre tombe dans le domaine public peuvent varier d'un pays à l'autre. Les livres libres de droit sont autant de liens avec le passé. Ils sont les témoins de la richesse de notre histoire, de notre patrimoine culturel et de la connaissance humaine et sont trop souvent difficilement accessibles au public.

Les notes de bas de page et autres annotations en marge du texte présentes dans le volume original sont reprises dans ce fichier, comme un souvenir du long chemin parcouru par l'ouvrage depuis la maison d'édition en passant par la bibliothèque pour finalement se retrouver entre vos mains.

Consignes d'utilisation

Google est fier de travailler en partenariat avec des bibliothèques à la numérisation des ouvrages appartenant au domaine public et de les rendre ainsi accessibles à tous. Ces livres sont en effet la propriété de tous et de toutes et nous sommes tout simplement les gardiens de ce patrimoine. Il s'agit toutefois d'un projet coûteux. Par conséquent et en vue de poursuivre la diffusion de ces ressources inépuisables, nous avons pris les dispositions nécessaires afin de prévenir les éventuels abus auxquels pourraient se livrer des sites marchands tiers, notamment en instaurant des contraintes techniques relatives aux requêtes automatisées.

Nous vous demandons également de:

+ *Ne pas utiliser les fichiers à des fins commerciales* Nous avons conçu le programme Google Recherche de Livres à l'usage des particuliers. Nous vous demandons donc d'utiliser uniquement ces fichiers à des fins personnelles. Ils ne sauraient en effet être employés dans un quelconque but commercial.

+ *Ne pas procéder à des requêtes automatisées* N'envoyez aucune requête automatisée quelle qu'elle soit au système Google. Si vous effectuez des recherches concernant les logiciels de traduction, la reconnaissance optique de caractères ou tout autre domaine nécessitant de disposer d'importantes quantités de texte, n'hésitez pas à nous contacter. Nous encourageons pour la réalisation de ce type de travaux l'utilisation des ouvrages et documents appartenant au domaine public et serions heureux de vous être utile.

+ *Ne pas supprimer l'attribution* Le filigrane Google contenu dans chaque fichier est indispensable pour informer les internautes de notre projet et leur permettre d'accéder à davantage de documents par l'intermédiaire du Programme Google Recherche de Livres. Ne le supprimez en aucun cas.

+ *Rester dans la légalité* Quelle que soit l'utilisation que vous comptez faire des fichiers, n'oubliez pas qu'il est de votre responsabilité de veiller à respecter la loi. Si un ouvrage appartient au domaine public américain, n'en déduisez pas pour autant qu'il en va de même dans les autres pays. La durée légale des droits d'auteur d'un livre varie d'un pays à l'autre. Nous ne sommes donc pas en mesure de répertorier les ouvrages dont l'utilisation est autorisée et ceux dont elle ne l'est pas. Ne croyez pas que le simple fait d'afficher un livre sur Google Recherche de Livres signifie que celui-ci peut être utilisé de quelque façon que ce soit dans le monde entier. La condamnation à laquelle vous vous exposeriez en cas de violation des droits d'auteur peut être sévère.

À propos du service Google Recherche de Livres

En favorisant la recherche et l'accès à un nombre croissant de livres disponibles dans de nombreuses langues, dont le français, Google souhaite contribuer à promouvoir la diversité culturelle grâce à Google Recherche de Livres. En effet, le Programme Google Recherche de Livres permet aux internautes de découvrir le patrimoine littéraire mondial, tout en aidant les auteurs et les éditeurs à élargir leur public. Vous pouvez effectuer des recherches en ligne dans le texte intégral de cet ouvrage à l'adresse `http://books.google.com`

16589
d.17.

600015288U

PRESS G. 114
SHELF K. 51.
No 17

C

16589 d.17

600015288U

PRESS G. 114 pg
SHELF K. 51.
No 17

C

16589 d.17

DÉVELOPPEMENT

DES

VAISSEAUX ET DES GLOBULES SANGUINS

DANS LES

TISSUS NORMAUX ET PATHOLOGIQUES.

AUTRES TRAVAUX DE L'AUTEUR.

1. Note sur deux cas d'anomalies musculaires, observés à l'amphithéâtre de l'Université de Gand. — *Annales de la Société de Médecine de Gand.* Année 1873.

2. Contribution à l'anatomie pathologique des fractures et des luxations anciennes. — *Ibid.* Année 1874.

3. Autopsie d'une luxation ancienne, non réduite, de l'humérus. — *Ibid.*

4. Observation de bassin asymétrique, suite de coxalgie unilatérale. — *Ibid.*

5. Sur le développement des capillaires et des globules sanguins chez l'embryon. — Communication préalable. — *Bulletin de la Société de Médecine de Gand,* Année 1875.

6. Quelques considérations sur la réparation des fractures. — *Annales de la Société de Médecine de Gand.* Année 1875.

7. Angiôme caverneux cystique du rectum. – *Ibid.*

8. Recherches sur le développement et la terminaison des nerfs chez les larves de Batraciens. — *Bulletins de l'Académie royale de Belgique.* 2me Série, t. XLI, n° 3. Mars 1876.

9. Exstrophie complète de la vessie urinaire. — *Annales de la Société de Médecine de Gand.* — Année 1876.

En collaboration avec M. le docteur Éd. Bouqué.

10. Observation de sarcôme de l'humérus droit. — *Annales de la Société de Médecine de Gand.* Année 1874.

RECHERCHES SUR LE DÉVELOPPEMENT

DES

VAISSEAUX ET DES GLOBULES SANGUINS

DANS LES

TISSUS NORMAUX ET PATHOLOGIQUES

PAR LE

Dr H. LEBOUCQ,

Chef des travaux anatomiques, et préparateur du cours d'histologie humaine,
à l'Université de Gand.

RADCLIFFE LIBRARY
UNIVERSITY
13 OCT 76
MUSEUM
OXFORD

GAND,
LIBRAIRIE F. CLEMM.

PARIS,
J. B. BAILLIÈRE ET FILS.

LEIPZIG,
LIBRAIRIE F. CLEMM.

—

GAND, IMPRIMERIE C. ANNOOT-BRAECKMAN, MARCHÉ AUX GRAINS.

1876.

Je me suis proposé d'étudier le développement des voies de la circulation sanguine, et de tâcher d'en déduire les lois présidant à l'évolution des vaisseaux et des éléments du sang. Un simple coup-d'œil jeté sur la matière, nous en fait pressentir toute l'étendue, en même temps que les difficultés dont est entourée la solution du problème. Depuis la première période du développement embryonnaire, jusqu'à la formation des organes les plus compliqués, c'est toujours le sang, véhicule des éléments de la nutrition, qui préside à tous les phénomènes de la vie organique; c'est encore lui, qui dans les processus pathologiques fournit aux produits de nouvelle formation les matériaux de leur développement; même dans les tissus normalement dépourvus de vaisseaux sanguins, l'influence du sang sur leur nutrition est incontestable. On peut donc dire que, dans tous les phénomènes d'évolution de l'organisme, qu'ils soient normaux ou pathologiques, les voies de la circulation sanguine sont impliquées pour une part plus ou moins large.

Ces considérations nous font comprendre que la néoformation de vaisseaux se présente dans un grand nombre de cas : partout où

un tissu se développe, prolifère, subit des métamorphoses, nous voyons des phénomènes analogues se passer du côté du système circulatoire. Ne pouvant étudier tous ces cas en détail, je me suis arrêté à quelques points saillants, présentant les phénomènes d'une façon typique.

J'ai pris comme base de division, la formation des vaisseaux dans les tissus normaux d'une part, et dans les tissus pathologiques de l'autre. Dans la première partie, j'étudie séparément la première apparition des vaisseaux et du sang, au sein des tissus embryonnaires; et leur développement consécutif : celui qui se fait quand des vaisseaux existent déjà dans l'organisme. Dans la plupart des cas, ce dernier phénomène n'est en somme que l'accroissement des vaisseaux existants. Enfin, comme cas particulier, j'examine le mode de formation des vaisseaux dans l'os en voie de développement.

La formation des vaisseaux, de même que celle de tous les tissus nouveaux en pathologie est précédée d'une nouvelle évolution de tissu embryonnaire. Pour le distinguer de celui qui précède le développement des tissus normaux, j'ai désigné celui-ci du nom de tissu embryonnaire accidentel. Son apparition est, dans la grande majorité des cas, une des conséquences de l'inflammation; cependant une poussée de tissu embryonnaire peut survenir, sans que la région soit le siége d'aucun processus inflammatoire: c'est le cas pour la grande catégorie des produits morbides désignés sous le nom de tumeurs. Nous étudierons donc, dans une première subdivision, la formation des vaisseaux dans les néoplasmes non inflammatoires, et dans une seconde, celle qui a lieu dans les produits inflammatoires. Nous consacrerons un chapitre spécial à l'étude de l'organisation et par conséquent de la vascularisation des thrombus vasculaires, bien que, comme nous le verrons, ce processus ne diffère qu'en apparence de ceux qui précèdent, dont il ne constitue qu'un cas particulier. Enfin, en terminant, je ferai en quelques mots la synthèse des données fournies par l'examen analytique.

Deux sources d'éléments s'offraient à moi pour résoudre la ques-

tion : les travaux antérieurs écrits sur la matière, et les recherches personnelles. Le développement des vaisseaux a été étudié par un grand nombre d'auteurs, soit d'une manière spéciale, soit incidemment, à propos d'autres recherches embryologiques. Ces faits établis par des observateurs, la plupart du plus grand mérite, constituent de précieux jalons; aussi ai-je abondamment puisé à cette source. Je n'ai toutefois pas laissé inexploré le vaste champ de l'investigation personnelle. Observateur novice, je ne me suis hasardé que pas à pas sur ce terrain difficile; je doute même que le résultat obtenu soit proportionnel à l'importance du sujet; mais, si minime qu'il soit, j'ai au moins voulu le faire connaître, et c'est pour cela que je commence l'étude de chacun des points par l'exposé de mes propres recherches.

Ces travaux m'ont été facilités grâce à la bienveillance de MM. les professeurs de la Faculté de médecine, et notamment de M. le professeur de physiologie Boddaert, qui a mis à ma disposition son laboratoire et ses instruments; de M. Van Bambeke, professeur d'histologie, qui n'a cessé de me guider de ses conseils; et des opérateurs MM. Soupart, Deneffe, Van Wetter et Bouqué, qui, en me fournissant une ample moisson de tissus morbides, m'ont fourni l'occasion d'étudier ceux-ci dans tous leurs détails. Qu'ils en reçoivent ici l'expression de ma reconnaissance.

INTRODUCTION.

Les vaisseaux sanguins de formation nouvelle, normale ou pathologique, présentent comme caractère commun la structure peu compliquée de leurs parois. Toutes les parties du système vasculaire, et le cœur lui-même ne fait pas exception à cette règle, sont constituées dans l'origine par un canal qui n'a pour limite, du côté des tissus au milieu desquels il est creusé, qu'une simple couche d'éléments embryonnaires, masses de protoplasme renfermant des noyaux. C'est à cette formule générale que Stricker[1] rapporte la structure des vaisseaux de nouvelle formation ; et partant de là, il les compare à ceux du type le plus simple que l'on rencontre dans l'organisme normal, c'est-à-dire aux vaisseaux capillaires. Nous admettons cette comparaison, et nous la prenons comme point de départ des considérations que nous avons à présenter, bien qu'à la rigueur les capillaires vrais présentent déjà une structure beaucoup plus compliquée que les premiers rudiments du système vasculaire. Il y a analogie en ce sens que les capillaires sont en réalité une forme embryonnaire, pouvant de-

(1) *Entwickelung der einfachen Gewebe*, in *s. Hdbch. der Gewebelehre*, p 1220.

meurer permanente dans l'organisme, mais aussi suivre une évolution progressive, et se transformer en vaisseaux d'un ordre plus élevé. Avant donc de commencer l'étude du développement des vaisseaux, nous devons nous faire une idée exacte de la structure de ceux du type embryonnaire : des vaisseaux capillaires.

Dans l'organisme complétement développé, les capillaires sanguins sont les canaux les plus fins établissant la transition du système artériel au système veineux. Ces canaux se ramifient diversément suivant les organes où ils se trouvent, et présentent comme caractère général leurs ramifications et anastomoses multiples sans changement notable de calibre.

Les capillaires sanguins ne sont pas tous formés d'après le même type. On a établi parmi eux des subdivisions basées sur la façon dont ils se comportent par rapport aux tissus ambiants. Frey (1) désigne sous le nom de *capillaires vrais* ceux dont la paroi reste nettement isolée des tissus avoisinants. Lorsque les parois du vaisseau ne sont pas distinctes du tissu ambiant, le sang paraît circuler dans un système de trajets sans parois propres, creusés dans l'épaisseur des tissus ; Frey désigne cette forme plus rare sous le nom de *canaux capillaires*. Enfin, dans ces derniers temps, on a signalé un mode particulier de communication entre les artères et les veines : ce sont les *lacunes capillaires*. Leur existence a été démontrée dans la rate. Ici le sang n'est plus contenu dans un système de canaux, proprement dits, mais il s'infiltre dans le parenchyme de l'organe « de même que l'eau d'un ruisseau entre les cailloux de son lit ; » suivant l'expression pittoresque de Frey.

La structure des capillaires vrais peut s'étudier de diverses manières. Nous adoptons comme règle générale dans nos recherches, de commencer autant que possible l'examen des tissus encore vivants, ou au moins aussi rapprochés que possible de cet état. Or, pour le sujet qui nous occupe, on peut observer des réseaux capillaires encore attachés à l'animal dans différentes régions ; ceci est surtout avantageux quand on veut étudier les phénomènes de la circulation capillaire. Mais pour l'étude des parois, qui nous intéresse surtout, on peut et il est même souvent préférable d'examiner les parties séparées. Un organe surtout recommandé par Stricker est la mem-

(1) *Handbuch der Histologie und Histochemie des Menschen*. 3 Aufl. p. 361.

brane clignotante de la grenouille. Il réunit en effet plusieurs qualités qui le rendent précieux pour l'observation. D'une transparence parfaite, permettant l'emploi des plus forts grossissements, cette membrane est dépourvue de pigment à l'exception d'une mince zone à son bord libre ; les capillaires n'y sont pas très-nombreux, de sorte qu'on peut facilement les étudier séparément. La préparation est d'ailleurs très-simple: la membrane enlevée d'un coup de ciseaux, est placée sur le porte-objet, dans une goutte de l'humeur aqueuse que le même animal peut fournir. On couvre d'une lamelle qu'on lute à la paraffine. Les capillaires sanguins se reconnaissent facilement, tant à cause de leur aspect particulier que du sang que généralement ils renferment encore. La lumière des capillaires est séparée de celle des tissus voisins par une ligne de démarcation nette qui, en beaucoup d'endroits, se présente très-distinctement comme un double contour. La paroi paraît homogène; par places seulement on y voit des corps fusiformes faisant saillir vers la lumière du vaisseau ou vers l'extérieur. Les premiers sont surtout très-prononcés dans les plus petits capillaires. Ils se présentent comme une masse protoplasmique finement, granuleuse, dont la partie médiane, la plus renflée, déborde dans le vaisseau, et dont les deux extrémités atténuées se perdent insensiblement sur la paroi. La distribution de ces corps pariétaux est irrégulière : tantôt ils alternent d'un côté et de l'autre; tantôt on en voit deux situés à la même hauteur. C'est dans ce dernier cas que la lumière du capillaire à cette hauteur est quelquefois rétrécie au point que les globules sanguins s'y mouvant sous l'influence d'actions physiques, sont arrêtés et ne parviennent à franchir l'obstacle qu'en s'effilant et en se déformant, ou même y restent enclavés. Les corps fusiformes externes sont plus allongés que les précédents. Ils se présentent comme de longs filaments, courant à côté du vaisseau sans toutefois se confondre avec la ligne correspondant à la coupe optique du contour interne, dont une légère distance les sépare constamment. Souvent on voit sur une assez grande étendue, des extrémités de ces corps fusiformes partir également une fine ligne de contour parallèle à l'interne. A l'endroit des ramifications, celle-ci saute généralement les angles, et les arrondit ainsi.

Ce premier examen nous démontre dans les capillaires que nous avons pris pour types, l'existence de deux gaînes emboîtées, dont l'une complète, est en contact immédiat avec le sang, l'autre,

paraissant interrompue par places, engaîne la précédente. La première est la *membrane vasculaire primordiale* (Frey); l'autre est *l'adventice du capillaire.*

Les notions que nous avons acquises jusqu'ici ne s'écartent guère encore de l'opinion ancienne sur la structure des capillaires. On les considérait comme formés par une membrane tubulaire anhiste renfermant des noyaux. Pour approfondir la structure intime de ces organes, il importe de recourir à l'emploi de certains réactifs, matières colorantes, etc.

Tous les capillaires ne se prêtent pas également bien au traitement par les matières colorantes. Les plus favorables sont ceux qui courent au milieu d'un tissu renfermant lui-même peu d'éléments formés. De cette façon les éléments appartenant au vaisseau sont nettement évidents. Ces conditions sont surtout remplies par certains réseaux vasculaires de l'œil: celui de la membrane hyaloïdienne et de la membrane capsulo-pupillaire. Ces deux réseaux n'appartiennent en réalité qu'à l'état embryonnaire, ou au moins ne se rencontrent que chez des vertébrés inférieurs, à l'état parfait. La membrane capsulo-pupillaire sera étudiée plus tard à propos du développement des capillaires, puisque c'est surtout à ce point de vue qu'elle est intéressante. Quant à la membrane hyaloïdienne elle présente un réseau vasculaire assez riche chez quelques animaux, et notamment chez les Batraciens, où nous l'avons étudié, et chez les Ophidiens[1]. Le réseau vasculaire de l'hyaloïde de la grenouille est alimenté par une des artères ciliaires[2], les capillaires se ramifient dans la membrane hyaloïdienne, laquelle est sensiblement homogène, de sorte que, quand elle est étalée, les vaisseaux y paraissent complétement isolés, tout en conservant leur position respective. La préparation présente quelque difficulté à cause de l'adhérence intime entre cette membrane et la rétine. Pour arriver facilement à séparer les deux membranes, Rouget[3] recommande la macération du bulbe oculaire dépouillé de sa sclérotique et de sa choroïde dans un liquide indifférent (eau amniotique à laquelle on ajoute une

(1) Siebold et Stannius. *Anatomie comparée* (trad.). T. II, p. 219.

(2) Hyrtl. *Medicinische Jahrbb. des österr. Staates.* XV, 1838.

(3) Rouget. *Mémoire sur les capillaires sanguins et lymphatiques.* (*Archives de physiologie.* T. V, 1873, p. 603.)

trace d'acide phénique) au bout de 12 à 18 heures on peut enlever la rétine au moyen du pinceau. J'ai obtenu un résultat tout aussi satisfaisant par la macération pendant le même temps dans de l'alcool au tiers (réactif recommandé par Ranvier dans ces derniers temps (1)). Après avoir isolé la membrane vasculaire, on la soumet à l'action d'une matière colorante (hématoxyline, aniline, etc.).

Par cette préparation, les corps fusiformes de la paroi des capillaires (membrane vasculaire primordiale) se sont colorés, mais la coloration est plus intense au centre, où se voit un noyau bien limité; tout autour de celui-ci, une mince zone de protoplasme se prolongeant de part et d'autre en s'atténuant suivant les deux extrémités du grand axe du noyau. Les éléments constituant l'adventice du capillaire sont formés également par de grandes cellules fusiformes, émettant des prolongements qui les relient entre elles. Rouget (*loc. cit.*), représente ces prolongements comme formant un réseau engaînant complétement la membrane vasculaire primordiale. Il les considère comme un commencement de formation de gaîne contractile, comparant ces éléments aux cellules musculaires ramifiées qui se rencontrent chez beaucoup d'invertébrés. Ce réseau est surtout prononcé, sur les vaisseaux de transition des capillaires aux artères et aux veines. Eberth (2) les représente à peu près de la même façon, sans toutefois leur attribuer une signification spéciale. Quelques-uns des capillaires constituant le réseau hyaloïdien de la grenouille présentent aussi un caractère particulier, que nous verrons plus loin être un caractère constant de multiplication : ils émettent de leurs parois des prolongements se terminant par une extrémité effilée. Nous nous occuperons de ceci avec plus de détails, à propos de la formation des capillaires nouveaux.

Un réactif qui a rendu des services signalés à l'histologie, et qui a jeté un jour nouveau sur la structure des capillaires sanguins est le nitrate d'argent. Ce réactif, déjà employé par Coccius, His, Recklinghausen, fut appliqué à l'étude des vaisseaux en 1865 par plusieurs histologistes (3) qui publièrent presque simultanément le résultat de

---

(1) Ranvier. *De l'emploi de l'alcool dilué en histologie. Arch. de physiol.* 1874, p. 781 et *Traité technique d'Histologie.* Paris, 1875, p. 77.

(2) Art. *Blutgefässe* in *Stricker's Handbuch,* fig. 52, p. 205.

(3) Höyer, Auerbach, Eberth et Aeby. Pour l'historique, voir v. Recklinghausen. *Zur Geschichte der Versilberungsmethode.* (Virchow's Archiv. Bd. XXVII, p. 419.)

leurs recherches. Le nitrate d'argent s'emploie ici en solution diluée; déjà la solution à 1/1000, il donne de bons résultats, et il est inutile d'en employer de plus concentrée. La solution est injectée dans le système vasculaire, mais elle ne peut faire que traverser les vaisseaux. Si elle y stagne, elle diffuse à travers les parois, et tout devient noir. C'est pourquoi l'injection du sel doit être immédiatement suivie d'une injection d'eau distillée. Si on ne veut pas examiner le tissu frais, c'est-à-dire immédiatement après l'action du nitrate d'argent, il convient encore de faire une injection de gélatine colorée ou même incolore. Celle-ci a pour but de maintenir le vaisseau distendu. Sans cette précaution, ses parois s'affaisent, et le vaisseau ne se montre parcouru que par une intertrication irrégulière de lignes noires, image tout au plus bonne à donner raison à ceux qui nient la signification que l'on attache généralement au dessin produit par le nitrate d'argent sur les endotheliums.

Quand l'imprégnation a réussi, le vaisseau est parcouru à son intérieur par de fines lignes noires, plus ou moins sinueuses, et s'entrecroisant de façon à intercepter entre elles des surfaces polygonales plus ou moins régulières. Si l'injection a été suivie de l'imprégnation par une matière colorante (hématoxyline), on voit que chaque surface délimitée par une ligne noire renferme vers son centre un des corps fusiformes que nous avons décrits dans la paroi du capillaire.

Ce qui précède nous permet de conclure, quant à la structure de la gaîne interne ou membrane vasculaire primordiale, qu'elle est constituée par des éléments aplatis, renfermant vers leur centre des restes de protoplasme et un noyau, et dont les bords sont intimement soudés entre eux de façon à constituer une gaîne membraneuse complète. Ce revêtement le plus interne du vaisseau est l'analogue de celui qui tapisse partout les lacunes du tissu conjonctif et qu'on désigne sous le nom d'endothelium. Envisagé de la sorte, le système vasculaire sanguin n'est en réalité qu'une vaste lacune creusée dans le tissu conjonctif général, et appropriée à sa fonction spéciale : la circulation du sang.

Nous avons dit que nous concevons l'adventice du capillaire comme une gaîne emboitant plus ou moins exactement la gaîne endothéliale interne. Déjà nous avons signalé des indices de cette gaîne dans la membrane nictitante et dans l'hyaloïde des grenouilles. Une gaîne

véritable formée de tissu conjonctif réticulé entoure d'après Robin (1) et His (2) les capillaires des centres nerveux et sert à la circulation lymphatique. Ces gaînes lymphatiques péri-vasculaires sont très-fréquentes chez les vertébrés inférieurs, où on les rencontre même autour des plus gros troncs vasculaires (aorte chez plusieurs reptiles). Nous devons en outre signaler ici une particularité que nous a révélée l'imprégnation au nitrate : c'est que, dans quelques régions au moins, on parvient à l'aide de ce réactif à faire apparaître à la surface externe du capillaire, un dessin endothélial analogue à celui que l'injection montre à sa face interne. L'endroit où nous avons pu démontrer le fait à l'évidence est un des réseaux embryonnaires de l'œil dont nous devons encore nous occuper plus loin : la membrane capsulo-pupillaire. Cette membrane très-développée chez les embryons de mammifères persiste encore à la naissance chez quelques-uns ; c'est ainsi que de grands embryons de vache, et des cochons d'Inde nouveau-nés nous ont servi à ces recherches. Voici comment on procède : la membrane vasculaire de la capsule cristallinienne, sur laquelle on voit déjà à la loupe un rayonnement très-riche de vaisseaux, est enlevée par lambeaux, lesquels sont plongés et agités pendant quelques instants dans une solution de nitrate d'argent à 1/500. On lave ensuite et on examine dans le Cl. Na. à 1/2°/₀ (Pl. I, fig. 2). On voit alors apparaître à la surface externe du vaisseau, un dessin endothélial très-net. Ce n'est pas l'endothelium interne que l'on voit, car les lignes noires atteignent le bord le plus externe du vaisseau, représentant par conséquent la coupe optique de la gaîne externe; tandis qu'en examinant comparativement un des mêmes vaisseaux sans addition de réactif, on voit très-distinctement la limite de la paroi la plus interne du vaisseau, à une certaine distance de l'externe. (Pl. I, fig. 3.)

Les notions que nous avons acquises sur l'adventice des capillaires, nous permettent donc de considérer celle-ci comme une gaîne conjonctive emboîtant la gaîne principale ou la membrane vasculaire primordiale et servant de limite à l'espace péri-vasculaire, de même que la gaîne endothéliale la plus interne sert de limite à

---

(1) Robin. *Journal de la physiol.* T. II, p. 537 et 719.
(2) His. *Zeitschrift f. Wissensch. Zoologie*, Bd. X, p. 340.

l'espace vasculaire proprement dit, à la lacune dans laquelle le sang circule.

Ces quelques considérations sur la structure des capillaires vrais sont suffisantes pour servir de base à celles que nous aurons à présenter dans le cours de ce travail. Nous ne dirons rien de la structure des canaux ni des lacunes capillaires, lesquels toutefois peuvent aussi se rattacher à la formule générale que nous admettons pour toutes les parties du systéme circulatoire: *espace lacunaire dans le tissu conjonctif.*

PREMIÈRE PARTIE.

VASCULARISATION DES TISSUS NORMAUX.

CHAPITRE Ier.

CIRCULATION SANGUINE PRIMORDIALE.

Le système circulatoire est un de ceux par l'établissement duquel débute le fonctionnement organique de l'embryon chez les vertébrés. Aussi est-ce à une période relativement précoce du développement, que nous voyons surgir les premiers indices de l'appareil de la circulation sanguine. C'est cette circulation, au milieu des tissus embryonnaires, ne présentant encore que les premières traces d'organisation, que nous désignons sous le nom de *circulation primordiale*. Cette distinction a son importance au point de vue de la question embryogénique. Les éléments de cette première circulation, ne peuvent guère avoir ici d'origine multiple : il n'y a de formés, à cette époque, que les éléments embryonnaires, non encore différenciés constituant les feuillets du blastoderme, c'est d'eux que parois vasculaires aussi bien qu'éléments du sang tirent leur origine. Au contraire, quand les premiers jalons du système circulatoire sont jetés, la question du développement consécutif se complique. Outre les éléments embryonnaires, pouvant toujours servir de point de

départ à la formation de nouvelles annexes du système circulatoire, aussi bien que d'autres tissus, nous avons toujours à considérer les vaisseaux déjà formés et à examiner s'ils n'entrent pas, pour une part plus ou moins large, dans la formation des nouveaux vaisseaux.

Voici la division que nous adoptons pour cette première partie de notre travail : nous étudierons d'une part le développement des premiers canaux destinés à la circulation ; d'autre part, celui des éléments formés que le sang renferme. Ces deux parties de la question se confondent il est vrai en plusieurs points, nous tâcherons néanmoins de présenter autant que possible chacune isolément, afin de mieux faire ressortir les particularités. Nous commencerons par exposer le résultat de nos propres recherches. Les travaux embryologiques s'étant considérablement multipliés, surtout dans ces derniers temps, la question qui nous occupe a été traitée par un grand nombre d'auteurs, dont les opinions sont loin d'être toujours concordantes. Le résumé succinct de ces travaux, et leur examen critique serviront de conclusion à ce premier chapitre.

1° Développement primordial des canaux sanguins.

A. — RECHERCHES FAITES SUR L'OEUF DU POULET.

Le développement primordial du système vasculaire ne peut s'observer que dans les premiers stades de l'évolution embryonnaire. Le sujet d'étude le plus pratique, et en même temps le plus facile à se procurer est l'œuf des oiseaux.

J'ai employé des œufs de poule pondus au printemps, et soumis à l'incubation artificielle dans l'appareil ordinaire (1).

Je n'insisterai pas longuement sur le mode de préparation ; en général j'ai examiné les parties à l'état frais, d'après le procédé employé ordinairement : le blastoderme découpé au moyen de ciseaux est recueilli dans un verre de montre et plongé dans une solution de Cl Na à 1/2 °/₀. En l'agitant dans ce liquide, on détache la membrane vitelline, puis avant de le retirer de la solution, on

(1) Caisse métallique, renfermant dans sa double paroi de l'eau maintenue à une température sensiblement constante (36 à 40° c.) au moyen de la flamme d'une lampe à alcool.

étale le blastoderme sur un porte objet, on l'entoure d'un cercle de papier à filtrer, on le sort du liquide et on couvre rapidement. Si l'on a eu soin de chauffer légèrement (35° c. env.) le bain de chlorure de sodium, on peut observer le blastoderme à l'état vivant ; on verse de temps en temps une goutte de solution tiède sur la bordure de papier à filtrer qui dépasse, et l'on peut ainsi observer pendant assez longtemps les contractions du cœur et les phénomènes de la première circulation. La bordure de papier à filtrer maintient l'humidité nécessaire, en même temps qu'elle empêche la compression des tissus délicats que l'on examine(1).

Les préparations spéciales, imprégnations de matières colorantes, etc., ne m'ont pas donné de meilleurs résultats que l'examen à l'état frais. L'acide osmique dilué (à 1/1000) peut rendre des services pour fixer les éléments délicats des feuillets embryonnaires ; les granulations vitellines contenues dans les éléments et les globes vitellins libres se colorent en noir, mais ici encore l'avantage n'est pas grand, puisque leur réfringence spéciale caractérise parfaitement ces éléments à l'état frais.

L'examen le plus difficile est celui du blastoderme pendant la première moitié du 2me jour. C'est alors qu'il faut ouvrir l'œuf si l'on veut assister au premier début de la vascularisation. Voici comment se présente à cette époque l'endroit de la cicatricule sur le vitellus. L'embryon sous forme de bouclier occupe le centre de l'aire embryonnaire, tout autour de lui se voit l'aire transparente (*area pellucida*). L'aire opaque forme une couronne circulaire externe à celle-ci, c'est là qu'on voit tout d'abord apparaître les points rougeâtres, visibles à l'œil nu ou à la loupe, et qui sont les premiers indices du sang.

La préparation se fait d'après les règles générales que nous avons indiquées plus haut. La principale difficulté consiste ici à séparer le blastoderme d'avec la membrane vitelline et la couche d'albumine qui y adhère. Quand on est parvenu à l'étaler, et à la soumettre à l'examen microscopique, on voit que la partie centrale, l'*area pellucida*, se laisse assez bien observer dans tous ses détails ; au contraire,

(1) L'idée de cette chambre humide, la plus simple possible, et qui répond parfaitement à la plupart des indications, appartient à mon collègue et ami M. le Dr Léon Fredericq qui l'a décrite dans son travail sur la *Génération et la structure du tissu musculaire*. Bruxelles, 1875, p. 14.

la partie périphérique de l'aire embryonnaire, surtout la partie correspondant au *Keimwall* (de His) est complétement opaque, et ne se prête pas à l'examen. Klein[1] recommande de déchirer au moyen d'une aiguille un des points où le feuillet interne adhère au *Keimwall*, et d'arracher ensuite celui-ci. Cette manipulation délicate ne nous a pas réussi ; du reste, d'après le même auteur, les phénomènes sont sensiblement les mêmes dans l'*area opaca* que dans l'*area pellucida;* nous nous contenterons de les étudier dans la dernière.

L'aspect que présente cette partie du blastoderme, vue à un grossissement moyen est assez variable; ceci dépend surtout de ce que le processus ne marche jamais avec autant de régularité par l'incubation artificielle que lorsque les œufs sont couvés par la poule. Les changements s'opèrent d'ailleurs avec rapidité, de sorte qu'il n'est pas étonnant de trouver des œufs, ayant subi l'incubation pendant le même nombre d'heures à des degrés différents de développement. Voici les phénomènes initiaux de formation du système vasculaire :

Au milieu des éléments embryonnaires, et des globes vitellins constituant le feuillet moyen du blastoderme, on voit apparaître des masses protoplasmiques granuleuses, renfermant des noyaux multiples et émettant des prolongements par lesquels elles se mettent en rapport avec d'autres analogues. Ce réseau protoplasmique est le premier rudiment du système de canaux sanguins du blastoderme. Dans ces masses de protoplasme apparaissent des vacuoles, au milieu desquelles se voient des amas de corpuscules ayant déjà une teinte jaunâtre : ce sont les globules sanguins primordiaux. Lorsque ces amas de globules ne remplissent pas complétement la cavité des vacuoles, on voit la coupe optique de celles-ci présenter une paroi granuleuse et des noyaux faisant saillie à l'intérieur. (Pl. I, fig. 4).

Un stade de développement un peu plus avancé est caractérisé par la tendance des vésicules à se fusionner. Dans ce but les prolongements unissant les masses protoplasmiques se creusent de plus en plus de vacuoles, ce qui fait que l'area prend l'aspect d'un réseau à mailles de grandeur différente. La vascularisation est plus prononcée dans la partie postérieure de l'aire que dans sa partie anté-

---

(1) *Sitzungsber. d. Wiener Akad.* Bd. 63. 2 Abth. 1871, p. 339.

rieure : celle-ci, dans toute la partie en avant de la tête de l'embryon est dépourvue de vaisseaux.

Cette disposition est surtout bien marquée vers la 48e heure de l'incubation. A cette période l'*area pellucida* est occupée par un réseau de canaux vasculaires de diamètres encore très-différents, mais communiquant généralement déjà tous entre eux. Les espaces laissés entre ces canaux ressemblent à des vésicules quand on les voit de face. A première vue, on pourrait croire que celles-ci constituent l'élément principal, mais en considérant la position des globules sanguins, on voit que ces vésicules ne sont pas l'analogue des premières apparaissant dans le protoplasme primordial et dans lequel se développent les éléments du sang. Ces prétendues vésicules ne sont donc en réalité que les mailles du réseau formé par les vaisseaux, par conséquent sont des espaces inter-vasculaires (*i v.* pl. I, fig. 5).

Le cœur existe déjà à cette époque ; au commencement du 3e jour il se présente sous forme de tube contourné en S. L'évolution morphologique de l'organe central de la circulation prête à des considérations trop intéressantes pour ne faire ici que les effleurer sommairement. Elles trouveraient mieux leur place dans un travail spécial, c'est pourquoi je ne m'en occuperai pas ici.

Revenons à la structure des canaux vasculaires. Examinée à un fort grossissement, la paroi de ceux-ci se montre formée d'éléments protoplasmiques qui paraissent fusiformes sur la coupe optique. Ils forment une couche unique ou double. Dans ce dernier cas, la couche interne, celle tournée vers la lumière du canal, ne présente pas partout ses éléments nettement dessinés : par places on voit des amas de granulations au milieu desquels se trouvent des groupes de globules rouges encore en rapport avec cette paroi. Une autre image qu'on voit quelquefois se produire est celle d'espèces d'éperons partant du protoplasme de la paroi interne, et s'engageant vers l'intérieur du canal vasculaire. Ces éperons sont comme une prolifération de la paroi du vaisseau, se faisant non pas de dedans en dehors comme nous la verrons se produire plus loin, mais vers l'intérieur de la cavité vasculaire. On voit ainsi se former des corps vésiculeux (c'est-à-dire des espaces intervasculaires) au milieu de la lumière d'un vaisseau, et par conséquent il se fait de cette façon une espèce de cloisonnement du large canal primitif en deux canaux de calibre moindre.

La couche externe des corps fusiformes se comporte à peu près comme l'interne: on y voit aussi des bourgeons protoplasmiques s'allonger et s'enfoncer dans le tissus ambiant, (par conséquent dans les espèces de vésicules représentant les espaces inter-vasculaires,) et mettre ainsi en rapport des vaisseaux voisins.

Nous avons vu la disposition des premiers canaux vasculaires dans la partie extra-embryonnaire de l'aire germinative. L'embryon lui-même à cette époque n'a pas encore de vaisseaux à lui propres, si l'on en excepte le cœur et les gros troncs qui y aboutissent. Les vaisseaux commencent à se ramifier dans les tissus de l'embryon vers le 4me jour. C'est surtout dans l'extrémité céphalique et notamment vers le bord de cette région, assez transparent pour permettre l'observation même à un fort grossissement, qu'on peut voir se ramifier les premiers canaux vasculaires. Ils se présentent avec des caractères très-analogues à ceux que nous avons décrits dans les parties extra-embryonnaires. Comme eux, ils forment des canaux d'un calibre plus grand que les capillaires ordinaires dans les tissus complétement développés. Ces canaux sont limités du côté des tissus par des masses protoplasmiques à noyaux, irrégulières et émettant des prolongements dans les tissus péri-vasculaires. Pour ces vaisseaux on voit surtout d'une manière manifeste que ces corps protoplasmiques, constituant la paroi, ne sont en réalité qu'une différenciation des éléments embryonnaires au milieu desquels courent ces premiers vaisseaux (pl. I, fig. 7). Nous voyons en effet ces éléments se continuer d'une manière insensible avec la paroi des vaisseaux, et faire pour ainsi dire corps avec cette dernière, de façon que le canal vasculaire semble n'être qu'un trajet creusé au milieu du tissu embryonnaire.

Nous ferons remarquer que jusqu'ici nous n'avons pas encore employé la dénomination de *capillaires*. C'est qu'en effet elle ne s'applique pas aux premiers canaux vasculaires tant intra qu'extra-embryonnaires que nous venons de décrire. C'est Kölliker (1) qui a appelé l'attention sur cette particularité, et elle mérite en effet d'être prise en considération. Les premières voies de la circulation sanguine s'écartent à plus d'un titre de la forme typique que nous reconnais-

(1) *Mikroskopische Anatomie*. Leipzig 1854. 2r Bd. 2e Hälfte p. 548.

sons aux capillaires vrais. Outre la grandeur et l'irrégularité de leur lumière, nous voyons généralement la paroi de ces vaisseaux se confondre avec le tissu embryonnaire péri-vasculaire, et d'autre part la gaîne endothéliale interne n'est pas nettement limitée comme nous l'avons vue dans les capillaires vrais, puisque cette paroi présente des irrégularités, traces de prolifération et de formation d'éléments du sang.

Pour me convaincre de l'absence de ce caractère de l'existence d'une gaîne endothéliale, j'ai essayé à diverses reprises et sur des blastodermes de différents degrés de développement l'imprégnation au nitrate d'argent. Il ne pouvait être question d'injecter ces vaisseaux microscopiques, mais l'imprégnation au moyen d'une solution à 1/500 aurait bien pu déceler l'existence du dessin caractéristique sur les parois du vaisseau, comme elle le fait en d'autres endroits. Or jamais je ne suis parvenu qu'à obtenir une coloration noire uniforme des parois vasculaires. Bien que ceci ne soit qu'un caractère négatif, il n'est pas sans quelque importance, et nous permet de présumer que, dans ces premiers canaux vasculaires, le protoplasme pariétal ne s'est pas encore formé en couche endotheliale.

B. — RECHERCHES FAITES SUR DES EMBRYONS DE BATRACIENS.

L'œuf des Batraciens ne se prête pas aussi bien que celui des oiseaux à l'observation de l'établissement de la première circulation. Les œufs sont plus petits, les embryons sont opaques, chargés de granulations vitellines, ce qui rend l'observation en masse difficile; quant aux coupes, elles ne m'ont pas donné des résultats d'ensemble suffisants pour permettre d'en tirer des conclusions. Le début de mes observations ne date que depuis l'éclosion des larves, c'est-à-dire le moment où elles se débarrassent complétement de la couche d'albumine qui entoure les œufs (1).

La larve après son éclosion, placée vivante sur le porte-objet du

(1) L'espèce m'ayant surtout servi à ces recherches est le *Pélobate brun*. Non pas qu'il présente des avantages sur les autres, puisque sa pigmentation est assez prononcée dès le début ; mais parce que c'est le seul dont j'aie eu l'occasion d'observer une série d'œufs pendant toutes les phases de leur évolution.

microscope, laisse voir à travers la paroi de la cavité cardiaque, le cœur animé de mouvements rhythmiques ; par son extrémité veineuse, située en arrière, on y voit affluer en petit nombre des masses granuleuses irrégulières qui sont les globules sanguins primordiaux. Un double courant sanguin est établi le long de l'axe de l'animal, en dessous de la corde dorsale, mais cette partie est trop chargée de granulations pour pouvoir être observée. La lame natatoire de la queue est encore dépourvue de vaisseaux.

Un organe où le début de la formation des canaux vasculaires peut s'observer assez facilement, ce sont les branchies externes. Celles-ci apparaissent quand l'animal commence à exécuter des mouvements de latéralité, et se présentent sous forme de petites éminences d'abord uniques puis doubles de chaque côté, situées à la hauteur de la cavité cardiaque. Les houppes branchiales se présentent primitivement comme des bourrelets pleins, formés d'un amas de cellules embryonnaires renfermant de nombreuses granulations vitellines. A mesure qu'elles s'allongent, on les voit se creuser d'une cavité qui se cloisonne, et livre passage à un double courant sanguin (pl. I, fig. 8). La structure de cette cavité vasculaire primordiale est des plus simples : il n'y a pas de paroi vasculaire proprement dite ; le sang circule dans une lacune creusée dans le tissu embryonnaire et limitée par les éléments de ce tissu. Par le développement progressif de l'organe, des communications s'établissent entre les deux canaux principaux ; de cette façon la surface d'hématose s'accroît en même temps que le cours du sang se trouve ralenti, et que la houppe branchiale se montre parcourue par un réseau vasculaire plus serré. La paroi interne de ces canaux vasculaires ne se montre pas unie comme c'est le cas quand elle se trouve recouverte par une couche endothéliale. Ici, comme dans les premiers vaisseaux de l'area vasculosa chez le poulet, nous voyons des éléments pariétaux faire saillie dans l'intérieur de la lumière, et des globules sanguins encore rassemblés en amas, adhérer à ces points de la paroi, pour être entraînés plus tard par le courant circulatoire.

Les branchies externes disparaissent rapidement chez les batraciens anoures ; pendant tout le temps de leur existence, les vaisseaux branchiaux affectent ce caractère de structure embryonnaire. Il n'en est pas de même chez les urodèles dont les branchies externes persistent pendant très-longtemps. Quand on examine par exemple

les houppes branchiales d'un triton ayant déjà ses quatre extrémités développées, on y voit les capillaires limités intérieurement par un contour net, et dans leur paroi on distingue des noyaux, entourés de protoplasme. Le vaisseau semble donc ici avoir acquis une existence indépendante du tissu ambiant, par l'apparition d'un gaîne endothéliale qui le limite.

2° Développement des premiers globules sanguins.

Les mêmes préparations qui nous ont servi à l'étude du développement des vaisseaux peuvent nous servir à étudier celui du sang. Le sang embryonnaire de même que celui des animaux adultes est formé d'un liquide ou plasma dans lequel nagent des éléments formés. C'est de ceux-ci seulement que nous nous occuperons, nous plaçant au point de vue purement anatomique.

Le sang en circulation dans les premiers canaux vasculaires de l'area germinativa du poulet renferme des globules, d'abord peu abondants, mais dont le nombre augmente à mesure que le développement progresse. Ces premiers globules sont arrondis, ou plutôt sphériques, ils ont une teinte jaunâtre, renferment un grand noyau quelquefois aussi deux noyaux et des granulations que leur réfringence particulière signale comme vitellines. Ces globules sont plus grands que les globules rouges de l'animal adulte. En se développant, les granulations vitellines disparaissent complétement et les globules acquièrent leur forme elliptique. A côté des globules jaunes on trouve dans le sang des embryons de poulet au premier stade de leur évolution des masses granuleuses, arrondies ou irrégulières, de volume très-variable et qui semblent être l'analogue des globules blancs, ou des formes de transition de ces derniers aux globules rouges.

Le moyen le plus simple pour voir les globules sanguins isolés sur les jeunes larves de batraciens au sortir de l'œuf, c'est de placer l'animal sur la face inférieure d'une lamelle à couvrir, de lui faire au moyen d'une aiguille fine une déchirure dans la partie antérieure du corps à la hauteur de la cavité cardiaque, et de l'examiner ainsi dans la chambre humide. On voit alors les globules sanguins s'épancher au dehors, et se prêter parfaitement à l'examen. Aucune particularité bien remarquable ne les distingue. Sortis des vaisseaux ils prennent la forme sphérique; mais cette forme ne reste pas

constante; ils présentent des mouvements amiboïdes souvent très-prononcés. Ils sont fortement remplis de granulations vitellines, au point que la teinte jaune des globules colorés perce à peine, et qu'il est souvent difficile de déterminer si un globule donné est incolore ou coloré. On voit aussi assez fréquemment des globules en voie de division, un étranglement s'étant formé au milieu de la masse de protoplasme du globule primitif. Les noyaux sont difficiles à observer, étant masqués par les granulations vitellines. Les globules en circulation qu'on peut voir dans les branchies externes, se présentent avec les mêmes caractères, si ce n'est toutefois qu'ils ont plutôt une forme elliptique que sphérique.

En décrivant le développement des canaux vasculaires primordiaux, nous avons fait pressentir l'origine probable des premiers globules sanguins. Déjà dans les premiers stades du développement dans l'area germinativa nous avons vu se former au milieu du protoplasme primordial des vacuoles renfermant des amas de globules sanguins. C'est assez dire que c'est aux dépens de ce protoplasme qu'ils se forment. Lorsque les canaux vasculaires sont formés, et la circulation établie, nous avons vu, tant chez les oiseaux que chez les batraciens, une espèce de bourgeonnement du protoplasme de la paroi interne vers la lumière du canal, et des amas de globules formés au milieu de ce tissu. Dans les houppes branchiales du pélobate, le processus se passe sous nos yeux : le protoplasme de la paroi interne bourgeonne vers la lumière du canal, et les fragments qui s'en détachent sont entraînés, sous forme de globules sanguins de nouvelle formation, par le courant circulatoire.

3° Historique et critique.

En parlant de l'étude du premier développement des vaisseaux chez l'embryon, un illustre embryologiste moderne, Remak, a dit: « Diese Untersuchungen gehören zu den mühevollsten, im Gebiete « der Entwickelungsgeschichte, und ich darf nicht behaupten, dass « ich sie zu einem Abschluss gebracht habe (1). » Ces paroles dont j'ai eu l'occasion de vérifier l'exactitude, et par lesquelles j'aurais

(1) *Untersuchungen über die Entwickelung der Wirbelthiere.* Berlin, 1851-55, p. 14.

pu, à plus juste titre que Remak commencer mon travail, me font un devoir de jeter un coup d'œil rétrospectif sur les travaux déjà publiés sur ce sujet. Les recherches personnelles constituent certainement un élément indispensable à la discussion; mais je ne me dissimule pas l'insuffisance de celles que j'ai faites : aussi me suis-je autant que possible abstenu de faire des commentaires en les exposant. Il eut été présomptueux de vouloir poser des conclusions, sans tenir compte des recherches faites par des savants aussi éminents que le sont la plupart de ceux qui ont étudié cette question. Ces conclusions seront mieux à leur place, quand nous aurons pris connaissance des travaux antérieurs.

En raison de la difficulté des recherches, les résultats sont loin d'être toujours concordants; et d'autre part, en raison de l'intérêt qui s'attache au sujet, il a été exploré par une foule d'observateurs. Nous tâcherons surtout de faire ressortir ces différences d'appréciation, nous attachant à examiner les diverses phases parcourues par la question, plutôt qu'à faire une simple énumération des auteurs qui l'ont étudiée. Conformément à l'ordre que nous avons adopté, nous présenterons séparément les considérations sur le développement des vaisseaux et sur celui des globules sanguins.

Nous ne dirons qu'un mot de toute la période qui a précédé l'époque moderne. Dès la plus haute antiquité, les phénomènes du développement embryonnaire de l'œuf (et c'est naturellement de l'œuf des oiseaux seulement qu'il s'agissait alors) fixèrent l'attention des observateurs et des philosophes. Aristote, le plus grand naturaliste des temps anciens, signale dans ses écrits l'apparition du cœur chez l'embryon, sous forme d'un point doué de contractions rhythmiques. Ce point tressaillant (στίγμη κινουμένη), il le considérait comme le premier formé de tous les organes, avec l'apparition duquel coïncidait le début de la vie du nouvel être.

Nous ne dirons rien de tout le Moyen-Age, pendant lequel les sciences naturelles, reléguées sur l'arrière-plan, devaient céder le pas aux considérations métaphysiques. Arrivons au XVIIe siècle, où nous voyons surgir quelques noms illustres : Fabrice d'Aquapendente qui le premier décrivit le développement du poulet; Harvey, de Graaf, Swammerdam, Leeuwenhoeck, et surtout Malpighi. Dans son traité sur le développement du poulet (1), celui-ci expose les différentes phases

(1) Malpighi; *de formatione pulli in ovo, in oper. omn. Londini* 1686.

de ce développement avec netteté et précision, et discute quelques points litigieux entre autres celui de l'apparition du sang, et des modifications qu'il subit. Il établit la différence entre le premier liquide sanguin et le sang définitif. Offrant d'abord l'aspect d'une masse liquéfiée (*colliquamentum*), il subit une espèce de fermentation vitale, qui y fait apparaître une teinte jaunâtre (*subvitellinus et rubiginosus*), enfin il devient rouge, et le cœur le propulse dans les divers organes[1].

Haller[2] décrit l'origine des globules sanguins et leur transformation en globules rouges. Les globules sanguins ne seraient que des globes vitellins modifiés : « Ex adipe vegetali et animali, globuli lactei « procul dubio gignuntur ; ex istis globulos rubros parari non est « improbabile.... In pullo sanguis ex pingui vitello sub oculis nostris « generatur, cum flavedinem evidentissimos per gradus deponat. »

L'embryologie commence à faire des progrès immenses à partir de la seconde moitié du XVIIIe siècle. C'est alors que nous voyons apparaître C. F. Wolff, considéré à juste titre comme le créateur de l'embryologie moderne. Wolff signala l'apparition du sang dans l'aire germinative, sous forme de masses agglomérées, visibles à l'œil nu, qu'il désigne sous le nom d'ilots sanguins (*Blutinseln*).

L'étude du premier développement des vaisseaux est intimement liée à la connaissance des feuillets du blastoderme. La première description exacte de ces parties est due à Pander de Würzburg. D'après cet auteur[3], lorsque le blastoderme s'est divisé en deux feuillets, un externe et un interne, il apparaît entre les deux des petits îlots opaques. Ces îlots se trouvent dans la partie transparente de l'aire embryonnaire aussi bien que dans la partie opaque. Vers la 20e heure de l'incubation, ces îlots se sont étendus et fusionnés, au point d'occuper tout l'espace entre les deux feuillets extrêmes, et forment une couche continue. Vers la 30e heure, des espèces de fissures se forment dans cette couche et se disposent en réseau. Les nouveaux îlots ainsi formés prennent insensiblement la teinte jaune et sont les îlots sanguins de Wolff. Ils s'accroissent, se mettent en rapport entre eux, de légères fluctuations s'y manifestent et finale-

---

(1) Loc. cit., p. 5 et 6.
(2) Haller. *Elem. physiolog. corpor. hum. Lausann.* 1760, T. II, p. 156.
(3) *Beiträge z. Entwickelungsgesch. des Hühnchens im Ei.* Würzburg, 1817.

ment on a un réseau de canaux séparés par des espaces clairs, dans lesquels circule le sang embryonnaire.

V. Baer (1) décrit le développement des voies circulatoires dans l'œuf du poulet, d'une façon à peu près identique. Le sang formé se trouve dans des espaces lacunaires creusés dans les tissus entre les deux feuillets extrêmes, n'acquérant des parois propres que plus tard.

Burdach (2) accorde aussi une grande part à l'action du sang dans la formation des parois ; l'observation démontre des globules sanguins se frayant une voie au milieu de tissus embryonnaires, là où il n'existe pas encore de vaisseau, et qui en laissent un formé derrière eux. Fontana a observé le même fait chez l'embryon du poulet et dans la queue des têtards de grenouille ; Döllinger et Carus chez les poissons, von Baer chez les lézards.

Le livre de Schwann (3) qui parut vers cette époque fut le signal d'une phase nouvelle. Ses recherches portent surtout sur l'œuf des poulets et les têtards des grenouilles pour l'étude du développement des vaisseaux. Partant de l'idée qu'il se faisait de la cellule animale, comme étant une vésicule analogue à la cellule végétale, Schwann décrit la formation de vaisseaux par la juxtaposition de cellules, et la résorption des cloisons qui les séparent. De cette façon la membrane cellulaire devient paroi vasculaire, et la cavité de la cellule, la lumière du vaisseau. Les noyaux constituent les noyaux pariétaux du vaisseau ; le sang est le contenu cellulaire transformé. Les deux points sur lesquels nous insistons ici sont la formation des trajets intra-cellulaires pour constituer les vaisseaux, et l'origine du sang sur place. Voici comment est décrite la formation des vaisseaux et du sang dans le blastoderme : « Parmi les cellules constituant le blastoderme, il en « est quelques-unes, situées à une certaine distance l'une de l'autre, « qui, acquérant des prolongements divergents, deviennent étoilées « et forment les cellules des capillaires (*Capillargefässzellen*). Les « prolongements des diverses cellules se rencontrent, se fusionnent, « la cloison se résorbe, et ainsi se forme un réseau de canalicules

---

(1) *Développement des oiseaux* ; in Burdach. *Traité de Physiol.* (trad. Jourdan). Paris, 1838. T. III, p. 222.

(2) *Ibid.* T. III, p. 504.

(3) *Mikrosk. Untersuch. üb. die Uebereinstim. in der Struct. und d. Wachsthum d. Thiere u. Pflanzen.* Berlin, 1839.

« de calibre inégal, la partie correspondant aux corps cellulaires « étant plus large que celle résultant des prolongements. Ceux-ci, « par les progrès du développement acquièrent le calibre des « parties les plus larges, et ainsi les parties constituant le réseau « deviennent sensiblement partout uniformes. Le plasma sanguin « est constitué par le contenu des cellules primordiales, et des « cellules secondaires fusionnées. Quant aux globules sanguins, ce « sont des cellules jeunes se formant dans la cavité des *Capillarge-* « *fässzellen*(1). »

J'ai cité tout au long ce passage de Schwann, et j'appelle l'attention sur ce fait que les idées émises il y a bientôt 40 ans par l'illustre professeur, sont encore à l'heure actuelle, pour ce qui regarde le fond, celles généralement admises. Il suffirait de modifier dans le texte les expressions basées sur l'idée ancienne de la cellule, et la citation semblerait puisée dans un ouvrage ne datant que d'hier.

Reichert(2) admet encore une formation de vaisseaux par un processus analogue à celui décrit par Pander, V. Baer, etc. Comme eux il signale l'existence de masses sanguines (îlots) se creusant un système de cavités entre les éléments du feuillet moyen. D'après des recherches qu'il a faites plus tard sur l'allantoïde des rongeurs(3), il a ensuite apporté une modification à cette manière de voir en ce qui regarde la façon dont les îlots sanguins s'étendent. Ce n'est pas sous la simple action propulsive du cœur, mais d'après le même type que celui qui a présidé à l'apparition des premières masses sanguines, c'est-à-dire par formation d'îlots sanguins. Les éléments embryonnaires environnant les premières voies sanguines prennent donc une part active à l'extension de celles-ci, et ne se comportent pas passivement, comme le supposerait le décollement de feuillets sous l'impulsion du sang.

Valentin(4) se range à l'opinion de Schwann.

Prévost et Lebert(5) émettent une idée s'écartant de nouveau sensi-

---

(1) Loc. cit., p. 187.

(2) *Entwickelungsleben im Wirbelthierreiche.* Berlin 1840, p. 143.

(3) *Bericht über die Fortschritte der mikrosk. Anatom. in* 1839-40; *in Müller 's Archiv.* 1841, p. 183.

(4) *Zur Entwickelung der Gewebe des Gefäss-Muskel und Nervensystems; Müller 's Archiv.* 1840, p. 194.

(5) *Sur la formation des organes de la circulatian du sang chez l'embryon du poulet. Ann. des sc. natur.* 1844, 3e Sér., T. II, p. 22.

blement de celle de SCHWANN. D'après eux les canaux vasculaires de l'aire germinative de la 24e à la 28e h. de l'incubation se forment dans un feuillet particulier (angioplastique) « qui absorbe les par- « ties liquides de la membrane et des globules hémoplastiques. » Ce liquide produit le décollement partiel des lamelles du feuillet angioplastique, et constitue ainsi les premiers canaux sanguins. Ce processus de décollement continuant à s'étendre, le domaine du système vasculaire primitif s'étend également (1).

KÖLLIKER (2) poursuivant l'idée de l'origine cellulaire des vaisseaux, avança le premier que les vaisseaux primordiaux de l'embryon sont au début des cylindres pleins se creusant consécutivement de façon que les cellules de l'axe constituent les premiers éléments du sang, tandis que les périphériques deviennent paroi vasculaire. C'est la théorie de SCHWANN modifiée en ce sens que le trajet vasculaire primitif se creuse entre les cellules au lieu de se former à leur intérieur. Cette idée fut développée par les recherches de REMAK et de BILLROTH. KÖLLIKER lui-même dans son traité d'embryologie, insiste encore sur ce fait (3).

REMAK (4) décrit ainsi l'apparition des premiers vaisseaux sanguins chez l'embryon du poulet : « Les premières traces des vaisseaux « sanguins apparaissent pendant le dernier quart du premier jour « de l'incubation, dans la partie périphérique du feuillet moyen, « sous forme de cylindres de 1/80 à 1/500 de ligne de diamètre et « disposés en réseau. Dans l'axe de ces cylindres, on voit par places « des cellules plus volumineuses à grand noyau transparent et à con- « tenu granuleux comme les globules sanguins incolores de la pre- « mière circulation. Les grands canaux vasculaires de la partie « périphérique de l'aire embryonnaire sont déjà remplis de globules « sanguins embryonnaires commençant à gagner une teinte jaunâtre, « avant l'apparition du cœur. Eu égard à cette particularité, on « donnerait plus exactement à cette partie le nom d'aire sanguine « (*area sanguinea*). »

BILLROTH (5) émet une opinion analogue à propos de l'origine des

(1) Loc. cit., p. 238-39.
(2) *Zeitschr. für rat. Medic.*, 1846, Bd. IV, p. 112.
(3) *Entwicklunggeschichte des Menschen und der höheren Thiere*, Leipzig, 1861, p. 88.
(4) Loc. cit. (*Untersuch. etc.*), p. 13.
(5) *Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe.* Berlin 1856, p. 5.

premiers vaisseaux sanguins. Ce sont aussi des traînées cylindriques de cellules pâles, très-réfringentes, dont quelques-unes commencent à gagner une teinte jaunâtre. Les éléments des parois ne deviennent distincts que lorsque commencent à se produire les pulsations du cœur. C'est alors que les cellules centrales sont entraînées comme globules sanguins et que les périphériques deviennent paroi. Billroth décrit plus loin (1) un mode de formation présentant beaucoup d'analogie avec celui décrit par Schwann, par l'intermédiaire des cellules des vaisseaux capillaires. C'est l'apparition entre les mailles du réseau sanguin, de cellules paraissant nées indépendamment des cellules pariétales des vaisseaux. Il s'y forme alors un amas de granulations devenant sphérique; le contenu devient homogène, brillant et acquiert bientôt une légère teinte jaunâtre. La membrane cellulaire paraît s'épaissir et pousser des prolongements; le contenu est un véritable globule sanguin, dans lequel apparait plus tard un noyau clair. Ce processus se passe souvent avec rapidité; les cellules qui se touchent se fusionnent immédiatement et forment de nouveaux vaisseaux.

Le premier développement des vaisseaux sanguins, comme le décrivent Kölliker, Remak et Billroth, est encore admis par un grand nombre d'auteurs; mais, à côté de cette opinion, est venu se placer une autre interprétation des faits, émanée surtout de l'école de Vienne, Afanasieff dans un travail publié en 1866 (2) expose une théorie essentiellement différente. Voici le résumé de son opinion : dans l'area pellucida apparaissent des vésicules, dont la périphérie est formée de protoplasme, et dont le centre est clair, comme s'il était formé de liquide. Les espaces entre les vésicules sont les premiers canaux vasculaires; de la paroi externe de la vésicule se fait un bourgeonnement de protoplasme donnant lieu aux globules sanguins, tandis que de leur paroi interne naissent des filaments nucléés par l'intermédiaire desquels la vésicule se remplit de cellules étoilées. — Cette interprétation de vésicules et d'espaces inter-vésiculaires comme formant les vaisseaux primitifs, repose sur une erreur d'observation, laquelle comme nous le verrons plus loin, a été rele-

(1) *Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe*, p. 6 et 7.

(2) *Ueber die Entwickelung der ersten Blutbahnen im Hühnerembryo. Sitzber. der Wiener Akad. Bd.* 53, p. 560.

vée par Klein. L'auteur lui-même a d'ailleurs modifié sa première façon de voir dans un travail qui à paru depuis (1).

Un des premiers embryologistes de l'époque actuelle, His, dans ses recherches sur le développement du poulet (2), décrit aussi la première formation des vaisseaux. Nous tâcherons de donner un court aperçu de sa façon de voir : le sang et les vaisseaux sont pour His des tissus parablastiques, c'est-à-dire formés par le germe accessoire (*Nebenkeim*), de même que tous les tissus de la substance conjonctive. Ce germe accessoire pénètre au milieu des éléments du germe principal (Archiblaste) dont il constitue une espèce de charpente.... Le premier indice du feuillet moyen apparaît sous forme d'un réseau de grandes cellules à la paroi inférieure du feuillet externe (*Subgerminale Fortsätze*). Ces *Fortsätze* bourgeonnent entre les éléments du vitellus blanc constituant le bourrelet du germe (*Keimwall*) ou limite périphérique du germe, là où les deux feuillets (extrêmes) se confondent. Alors le bourrelet germinatif se décolle du feuillet superficiel de dedans en dehors. Toute la partie interne dans laquelle s'est opéré ce décollement porte le nom de *innerer Keimwall*. C'est dans cette partie qu'apparaissent les premiers rudiments du sang et des vaisseaux; par conséquent, ce qui correspond au feuillet vasculaire. Ce feuillet vasculaire bourgeonne d'abord entre les deux lamelles constituant le feuillet blastodermique inférieur (*untere Nebenplatte* et *untere Gränzplatte*) équivalant à la lame fibro-intestinale et au feuillet muqueux. Voilà pour la disposition générale. Quant aux détails, on voit dans les éléments parablastiques du vitellus secondaire tous les types de transition des éléments de ce vitellus à ceux qui doivent fournir les éléments du sang. On y voit des globes de protoplasme peu granuleux à noyau très-réfringent, des masses de cellules-filles contenues dans une cavité protoplasmique, etc. Ce sont ces derniers amas qui sont les véritables îlots sanguins. Les vaisseaux sont constitués par des traînées cellulaires unissant les îlots entre eux, elles forment un réseau, se creusent, et les îlots sanguins proéminent dans leur intérieur. La membrane entourant ceux-ci disparaît, et les amas de globules sanguins se dissocient (comme les grains d'une

(1) *Bulletin de l'acad. imp. de St. Pétersbourg*. T. 13, 1869, p. 323.

(2) *Untersuch. üb. d. erste Anlage d. Wirbelthierleibes*. I. *Die Entwickl. des Hühnchens*. Leipzig, 1868.

mûre) tombent dans la cavité du vaisseau et sont entraînés par le courant.

On voit que l'opinion de His se rapproche de celle de Kölliker quant à la formation des traînées cellulaires qui se canalisent pour devenir vaisseaux ; mais qu'il explique différemment la formation des globules sanguins.

Klein (1) donne de la formation des premiers vaisseaux sanguins, une description se rapprochant assez de celle d'Afanasieff. Les premiers rudiments des vaisseaux sont des vésicules dont la périphérie est formée par une couche de protoplasme renfermant un ou plusieurs noyaux, lesquels font saillie vers la vacuole centrale. En ces points il s'étrangle de la paroi, des globules sanguins embryonnaires, lesquels tombent dans la cavité de la vésicule. La paroi de la vésicule est le rudiment du vaisseau, Klein l'appelle vésicule endothéliale (*Endothelblase*). Ceci n'est pas l'unique façon de formation des vaisseaux et du sang. Il y a encore la formation par l'intermédiaire de ce que l'auteur appelle *Brutzellen*. Ce sont des masses protoplasmiques, apparaissant au milieu des vésicules endothéliales, dont les noyaux centraux deviennent globules sanguins chez les unes et dont le protoplasme lui-même se différencie directement chez d'autres, de façon à former les éléments du sang. Dans les trois cas, le processus peut se réduire à la formule générale : formation de masses protoplasmiques, dont la partie centrale se différencie pour former les globules sanguins et la périphérie constiue la paroi primordiale du canal vasculaire. Les *Brutzellen* émettant des prolongements dans divers sens se mettent en rapport entre elles ; de même les vésicules endothéliales tendent à se fusionner et ainsi se forme un réseau de vaisseaux circonscrivant des îlots de substance intermédiaire que Klein appelle *vésicules secondaires*. Ce ne sont pas en réalité des vésicules, puisqu'elles n'ont pas de limite supérieure ni inférieure; la paroi qui sur la coupe optique de la vésicule paraît la plus externe, n'est en réalité que la couche interne du canal vasculaire. C'est à ce propos que Klein relève l'erreur d'Afanasieff qui décrit ces vésicules secondaires comme étant de véritables vésicules.

---

(1) *Das mitthlere Keimbl. in seiner Bezieh. z. Entwickl. d. ersten Blutgef. und Blutkörp. im Hühnerembr.* Wiener Sitzber. Bd 63, 1871, p. 373-80.

Un embryologiste anglais, Balfour (1) partage les opinions de Klein, au moins en ce qu'elles ont d'essentiel. Il y a aussi pour lui dans l'aire germinative formation d'un réseau protoplasmique aux dépens duquel se forment en même temps les canaux vasculaires et les globules sanguins. Les points nodaux de ce réseau où se forment les globules, correspondent aux Brutzellen de Klein. La seule différence réside dans la formation de vacuoles au sein de vésicules endothéliales, que Balfour ne décrit pas.

Enfin Götte (2) exprime quant à la formation des vaisseaux, des idées qui semblent être un retour vers l'ancienne opinion de V. Baer, en ce sens qu'il les considère comme étant primitivement des lacunes creusées entre les éléments cellulaires du feuillet moyen.

Nous nous occuperons plus loin d'une série d'autres ouvrages où le développement des éléments du sang a surtout été l'objectif principal. Pour le moment tâchons de faire un résumé analytique succinct des diverses opinions souvent contradictoires qui ont été émises, et d'en déduire une solution se rapprochant le plus possible de la vérité.

Pendant toute la période qui a précédé l'apparition de la théorie cellulaire, les voies de la circulation sanguine sont considérées comme des espaces lacunaires, se creusant dans la substance du feuillet moyen. C'est l'opinion de Pander, V. Baer et en général de tous les embryologistes qui ont précédé Schwann. Prévost et Lebert sont également de cet avis, et à l'époque actuelle nous voyons quelques auteurs, parmi lesquels nous citons Götte tendre à revenir vers l'ancienne doctrine.

Lorsque Schwann eut fixé la notion de la cellule animale, qu'il considérait comme un corps vésiculeux, il en conclut par induction que cette vésicule pouvait bien être le point de départ d'un vaisseau ; et il admit pour la formation de ceux-ci dans les tissus animaux, un processus analogue à celui qu'on observe chez les végétaux : juxtaposition de cellules, et résorption des cloisons résultant du contact de deux éléments voisins. C'était la formation *intra-cellulaire* des vaisseaux.

---

(1) *The development of the bloodvessels of the chick.* — *Quarterly Journ. of microsc. Science.* July 1873. p. 280.

(2) *Beiträge zur Entwickelungsgesch. der Wirbelth.* M. Schultze's Archiv. Bd. X. 1873, p. 145.

La question entre dans une nouvelle phase avec les travaux de Kölliker, Remak, Billroth; la canalisation des traînées cellulaires, se fait de telle sorte que la couche périphérique des éléments constituant le cylindre plein primitif devient paroi du vaisseau. Celui-ci n'est donc plus un trajet *intra* mais *inter-cellulaire*.

Les théories modernes sur la nature de la cellule, ont fait abandonner la notion d'élément vésiculeux que la dénomination implique en effet, et sur laquelle étaient basées les opinions précédemment émises sur la constitution des vaisseaux nouveaux. C'est actuellement à la masse protoplasmique formant la cellule type, la cellule embryonnaire, que l'on attribue le rôle prédominant dans la génèse des canaux vasculaires. Partant de l'opinion de Stricker qui considère le capillaire comme un tube protoplasmique, ou plutôt, suivant son expression, comme du protoplasme en tubes (*Protoplasma in Röhrenform*)(1) on admet dans les masses protoplasmiques du feuillet moyen une différenciation qui mène à la formation d'éléments du sang d'une part, et de la paroi vasculaire d'autre part. C'est en somme, comme nous l'avons déjà fait remarquer, la théorie de Schwann modifiée. Au lieu de regarder le vaisseau comme un trajet *intra-cellulaire*, nous disons que c'est un trajet *intra-protoplasmique*.

Les recherches que nous avons faites, nous ayant mené au même résultat, nous admettons ce dernier mode de formation comme l'expression de la vérité. Nous admettons comme début de la formation vasculaire dans le feuillet moyen, des masses protoplasmiques se mettant en rapport entre elles par des prolongements qu'elles émettent. Ces masses de protoplasme ainsi fusionnées ne sont pas des éléments analogues à la cellule type. S'il fallait trouver un terme de comparaison avec des éléments qu'on rencontre dans l'organisme, nous serions tenté de les rapprocher des éléments désignés sous le nom de cellules géantes à noyaux multiples (*vielkernige Riesenzellen*). Nous faisons d'autant plus volontiers ce rapprochement, que nous aurons plus loin l'occasion de rencontrer de ces cellules géantes, manifestement en rapport avec le développement des vaisseaux sanguins. Contentons-nous pour le moment de poser le fait. L'apparition de vacuoles,

---

(1) *Ueber den Bau und das Leben der Capillaren.* — Wiener Akad., Sitzber. Bd. 52, p. 384.

c'est-à-dire de parties où le protoplasme a subi des transformations de nature à le liquifier, se rencontre aussi d'une manière évidente, dans ces éléments formateurs du premier réseau vasculaire. Ces vacuoles apparaissent aux points où les globules sanguins se forment en plus grande abondance, il en résulte des corps analogues aux vésicules endothéliales de Klein; de sorte qu'en règle générale, la canalisation des masses protoplasmiques primordiales se fait par apparition de vacuoles dans leur intérieur.

Jusqu'ici nous avons surtout eu en vue l'historique du premier développement des vaisseaux sanguins; nous devons dire un mot maintenant de l'apparition et des modifications des premiers globules sanguins eux-mêmes dont le développement est intimement lié à celui des parois. C'est cette communauté d'origine qui fait que déjà plusieurs fois nous avons été obligés de parler incidemment de la formation des globules sanguins, dans les voies sanguines embryonnaires. Dans ce rapide aperçu que nous comptons faire, nous insisterons surtout sur les travaux écrits spécialement au point de vue du développement et des modifications des globules sanguins, ou sur les parties de travaux dans lesquelles il leur est consacré une mention spéciale.

Le développement, ou plutôt la première apparition du sang est le fait qui, plus même que celle des parois vasculaires, a attiré l'attention des premiers observateurs. Ce sont les ilots sanguins qui ont été signalés par Wolff, Döllinger, Pander, etc. L'origine de ces premiers globules sanguins a été différemment interprétée. L'opinion la plus anciennement admise était la transformation directe des globes vitellins en éléments du sang. Nous avons vu que c'était l'opinion de Haller (loc. cit. p. 20). Parmi les auteurs modernes, Baumgaertner (1), un des premiers qui aient étudié la question par l'observation directe des larves de grenouilles admet également que les globules sanguins ne sont autre chose que des sphères vitellines. Pour Schulz (2) celles-ci s'entourent d'une membrane et entrent en circulation. Toutefois cette opinion n'a pas rencontré un grand nombre d'adhérents, malgré l'analogie de forme que les glo-

(1) *Beobacht. über die Nerven und das Blut.* Freibg. 1830.
(2) *Das System der Circulation.* 1836.

bules sanguins primordiaux peuvent présenter avec les globes vitellins. Il est à remarquer à ce propos que tous les éléments embryonnaires sont plus ou moins remplis de granulations vitellines, et que par conséquent l'apparence est loin d'être une preuve de descendance directe. D'ailleurs depuis les recherches de Schwann, Reichert, etc., les auteurs sont généralement d'accord pour regarder les globules sanguins comme des dérivés des éléments embryonnaires ; les différences de vues ne portent que sur les détails. Reichert[1] toutefois, en admettant que les globules sanguins sont des cellules détachées des parois du cœur, regarde comme possible la pénétration directe de masses vitellines dans le courant sanguin. L'historique de la question du premier développement des globules sanguins a été traité longuement à propos de celui des vaisseaux, nous n'y reviendrons donc plus.

Un côté de la question que nous avons moins examiné, est celui de connaître les modifications subies par les globules sanguins embryonnaires.

Lorsque les premiers globules se sont séparés du protoplasme constituant les parois primordiales, ils subissent une série de transformations, ayant pour but de changer les globules embryonnaires en globules analogues à ceux de l'organisme parfait.

C. Vogt[2] d'après des recherches faites sur des embryons de poissons et de batraciens, décrit ainsi l'évolution des globules primordiaux : Les premiers globules sanguins ressemblent aux cellules embyonnaires, renfermant un ou plusieurs noyaux. A un moment donné l'enveloppe de ces globules primitifs disparaît, et dès lors on ne voit plus dans le sang que de petites cellules sphériques, faiblement colorées en jaune, et dans l'intérieur desquelles apparaît un noyau. Vogt n'a pas vu la membrane des globules primordiaux se rompre, il n'hésiste néanmoins pas à affirmer que les globules secondaires sont les noyaux des cellules primordiales.

Prévost et Lebert[3] n'admettent pas l'opinion de Vogt ; il n'existe-

---

(1) Loc. cit. (*Entwickelungslehre, etc.*) p. 139.

(2) *Embryolog. des Salmones.* Hist. natur. des poissons d'eau douce de l'Europe centr., pub. p. Agassiz. 1842. p. 201.

Entwickl. des Alytes obstetricans, p. 70.

(3) *Sur la formation des organes de la circulation chez les Batraciens.* Ann. des sc. nat. 3e Sie t. I. 1844, p. 212.

rait pas, comme celui-ci le prétend, de différence sensible dans la grandeur des globules primordiaux et secondaires ; en outre, le noyau de ceux-ci est toujours visible, soit directement, soit par l'action de l'acide acétique. Ce sont les globules organoplastiques, (comme ces auteurs appellent les éléments embryonnaires) qui, passant par toute une série de transformations, perdant leurs granulations, devenant elliptiques, etc., forment ainsi les globules du sang.

Nous n'avons pas pu vérifier, dans nos recherches, cette distinction entre les globules primordiaux et secondaires. Tout ce que nous avons constaté, c'est que chez les larves de batraciens les globules restent beaucoup plus longtemps remplis de granulations vitellines, par conséquent à leur état embryonnaire, que chez le poulet, chez lequel ces granulations disparaissent rapidement. La différence de grandeur toutefois persiste pendant assez longtemps. Ceci semble être une loi générale que toujours les globules sanguins des embryons sont plus grands que ceux du même animal à l'état parfait. Cette particularité a été signalée par un grand nombre d'observateurs; nous citerons entre autres Hewson, Prevost et Dumas, R. Wagner, etc. D'après des mensurations comparatives faites par ce dernier, il y a des animaux (*vespertilio murinus*) chez qui le diamètre des globules embryonnaires est le double de celui des globules de l'animal adulte[1].

Nous avons parlé de l'opinion de Vogt qui considère les globules sanguins définitifs, comme les noyaux des globules embryonnaires ; cette opinion a encore rencontré d'autres adhérents. Signalons Wharton Jones[2] qui décrit chez les vertébrés trois types d'éléments dans le sang : les cellules granuleuses (*granule cells*), les cellules nucléées (*nucleated cells*) et les noyaux libres (*free cellaeform nuclei*). Par des modifications insensibles, ces éléments se transforment l'un dans l'autre. Les cellules granuleuses perdent leurs granulations, le noyau y apparaît, on a ainsi une cellule incolore à noyau. De la matière colorante s'y dépose ensuite, et on a les cellules colorées à noyau. Enfin le noyau devenant libre, constitue les globules colorés des mammifères adultes. Il faut remarquer toutefois que ce ne sont que les globules rouges des mammifères qui sont ainsi formés par

---

(1) Nasse. *art. Blut in Wagner 's Hdwörterb. der Physiolog. Bd.* I.

(2) *The Blood-corpuscles considered in its different phases of development in the animal series.* (*Philosophical transact.* 1846, p. 63).

la mise en liberté des noyaux des cellules embryonnaires ; tandis que pour Vogt les globules rouges nucléés des vertébrés inférieurs ont la même origine.

L'opinion de Drummond (1) est analogue à celle de Wharton Jones en ce qui concerne l'origine des globules rouges des mammifères, dans les noyaux des globules incolores.

Remak (2) décrit chez les têtards de grenouilles, trois types différents de globules incolores du sang, qui s'observent successivement. Les premiers apparaissants sont remplis de granulations vitellines ; ils se multiplient par division, et se colorent insensiblement ; de la matière colorante remplaçant les granulations à mesure qu'elles disparaissent. Ceci dure jusqu'à la formation des vaisseaux branchiaux. Alors on voit apparaître les globules de la deuxième couvée (*Zweiter Brut*) lesquels sont plus petits, également remplis de granulations vitellines, et subissent les mêmes transformations pour devenir globules rouges. La troisième couvée de globules incolores, en tout semblables à ceux qu'on trouve chez l'animal complétement développé, s'observe depuis l'établissement de la respiration pulmonaire. Les globules primordiaux où de la première génération sont les éléments embryonnaires eux-mêmes quant à ceux qui naissent consécutivement, Remak attribue dans leur formation un rôle important aux cellules servant de revêtement interne aux vaisseaux lymphatiques. Il avait signalé (3) dans la queue des têtards, l'apparition de vaisseaux vides de sang vers le 5e jour après l'éclosion. Ces vaisseaux qui sont des lymphatiques, produisent des cellules s'étranglant de leur face interne, et tombant dans la cavité du vaisseau d'où ils pénètrent dans la circulation sanguine.

Dans un travail remarquable au point de vue des idées générales qu'il renferme Ray Lankester (4) expose de la façon suivante le premier développement des voies de la circulation : la masse cellulaire

---

(1) *On the Development of blood and blood-vessels* (*Edinb. monthl. journ. of med. Science*, 1854 et *Schmidt's Jahrbücher*. Bd. 87 (1855) p. 12).

(2) Loc. cit. (*Entwickl.* etc.) p. 63, note.

(3) *Ueber Blutleere Gefässe* (*Lymphgefässe*) *im Schwanze der Froschlarven* (*Müller's Archiv.*, 1850, p. 102).

(4) On the primitive cell-layers of the embryo, as the bases of genealogical classification of animals ; and of the origin of vascular and lymphsystems. (*Ann. and magaz. of Natur. History*. 4th series. XI. 1873., p. 322. — *Hoffmann und Schwalbe's Jahresber.*, 1873).

constituant le mésoderme se met en rapport d'une part avec la couche de cellules qui forment l'ectoderme, et d'autre part avec l'endoderme. Dans le mésoderme persistent des lacunes qui, par leur développement plus ou moins considérable, forment d'une part la cavité générale du corps, de l'autre, le système circulatoire sanguin et lymphatique. Les éléments formés suspendus dans le liquide en circulation, sont dus à la prolifération des cellules conjonctives tapissant les parois de ces espaces lacunaires. — Les recherches que nous avons faites nous permettent de nous rallier en tout point à cette manière de voir de l'auteur anglais.

Par ce qui précède on voit, et nous aurons plus d'une fois encore l'occasion de signaler le fait, que c'est toujours en fin de compte la paroi ou le revêtement interne de la paroi vasculaire qui est le point d'origine des premiers globules sanguins. Mais cette origine n'est pas unique. Les premiers globules formés, même quand ils ont déjà pris un dépôt de matière colorante, sont encore des éléments très-rapprochés, quant à leur nature, des cellules embryonnaires, jouissant par conséquent de toutes les propriétés de ces dernières. Une de celle-ci, la plus importante au point de vue où nous nous plaçons, c'est qu'ils sont le siége d'une multiplication active. Déjà en 1841, Remak avait observé la division fissipare des globules rouges chez l'embryon de poulet (1) Kölliker et son élève Fahrner (2) signalèrent le même fait sur un embryon de mouton et plus tard sur un embryon humain. Ces recherches furent confirmées depuis par un grand nombre d'observateurs parmi lesquels nous citerons Gerlach, Paget, Rindfleisch, His, Frey, etc.

Billroth (3) admet la multiplication des globules sanguins, tant qu'ils sont encore en dehors de la circulation ; mais dit ne l'avoir jamais observée sur les globules déjà en circulation.

Nous devons mentionner ici en passant, un mode particulier de multiplication des globules sanguins, signalé par H. D. Schmidt (4).

---

(1) Müller's Archiv. 1841.

(2) Fahrner. *De globul. sang. im mammal. embryon. atq. adult.* (Turici. 1845). — Kölliker. *Ueber die Blütk. eines menschl. Embr. und die Entwickl. d. Blutes d. Säugeth.* (*Zeitschr. f. rat. Med.* 1846. IV. p. 112).

(3) L. cit. (*Untersuch.*) p. 15.

(4) *On the origin and development of the coloured blood corpuscles in man* (*Monthl. microsc. Journ.* Febr. 1874 p. 45)

Les observations que cet auteur a faites sur le sang d'un embryon humain très-jeune, lui ont montré à côté de globules rouges complétement développés, des masses qu'il considère comme cellules-mères des globules rouges (*coloured mother-bloodcorpuscles.*) Les globules rouges seraient les noyaux de ces cellules-mères, et deviendraient libres non pas par rupture d'une membrane d'enveloppe quelconque, mais suivant un mode tout à fait spécial, il se séparerait de la masse des cellules-mères des espèces d'éclats qui seraient les globules détachés; en se détachant, ils laisseraient une empreinte sur la masse de la cellule-mère, laquelle continuerait à circuler dans le sang, jusqu'à ce que tous les globules s'en soient séparés. Nous croyons que cette assertion repose sur une observation inexacte; ces espèces de blocs-matrices de globules sanguins sont sans aucun doute de production artificielle.

Pour en revenir à nos propres recherches, nous avons décrit dans le sang des amphibiens à leur premier stade de développement des globules embryonnaires présentant des signes non équivoques de division; dans le sang du poulet, nous avons vu des globules sanguins ayant un double noyau, mais jamais l'étranglement médian portant sur le globule en totalité comme le signalent Kölliker, Remak etc. Quant à cette dernière forme (forme d'haltères ou de boulets-ramés) je dois faire remarquer qu'on peut facilement la produire artificiellement. En exerçant une compression sur la lamelle sous laquelle on examine du sang d'un embryon de poulet, ou en laissant retomber brusquement la lamelle sur le porte objet, on peut voir au milieu d'un grand nombre de débris de globules rouges, un certain nombre en tout semblables à ceux que représente Remak (*Müller's Archiv.* 1858, Tf. VIII, fig. 9, 12 et 13). Ce qui est plus remarquable c'est que souvent la matière colorante se porte dans les deux extrémités renflées du système, et que le pont médian est incolore; ceci, dépend probablement d'une différence d'épaisseur. En examinant dans les conditions ordinaires, surtout en préservant la préparation au moyen d'une mince bandelette de papier interposée entre la lame et la lamelle, je n'ai jamais vu de figure semblable. Est-ce à dire pour cela que toutes les formes de cette espèce sont artificielles? C'est ce que je n'oserais affirmer; je crois seulement pouvoir dire qu'elles peuvent l'être.

Quoi qu'il en soit, les globules sanguins se multiplient certaine-

ment par division fissipare à leur période embryonnaire. Il est probable qu'ici, comme dans tous les cas de division cellulaire, c'est le noyau qui en est le point de départ [1] ; on trouve en effet un assez bon nombre d'éléments à noyau double. L'absence, ou au moins le petit nombre d'éléments présentant un étranglement médian de tout le corps cellulaire, pourrait dépendre de la rapidité avec laquelle s'accomplit cette dernière phase du processus de division.

CHAPITRE II.

FORMATION ET ÉVOLUTION DES VOIES CIRCULATOIRES DÉFINITIVES.

Les premiers canaux vasculaires dont nous avons étudié le développement dans l'embryon et ses annexes, sont des organes essentiellement transitoires; les uns disparaissent avec les parties embryonnaires auxquelles ils se rendent, les autres subissent des modifications qui les transforment en vaisseaux présentant les caractères de structure de ceux que l'on rencontre dans l'organisme complétement développé. Ces modifications constituent le premier point que nous aurons à étudier dans ce chapitre; nous assisterons ainsi à la formation des premiers réseaux de capillaires vrais. A mesure que les organes se développent et s'accroissent, le système vasculaire général y envoie des annexes pour fournir à la nutrition des parties nouvelles; nous étudierons à ce propos l'accroissement des capillaires vrais, dans une seconde partie. En troisième lieu, nous examinerons la question de savoir si l'accroissement pur et simple est l'unique mode suivant lequel les réseaux capillaires augmentent d'étendue; en d'autres termes s'il n'est pas possible qu'il y ait une formation indépendante de vaisseaux au milieu du tissu embryonnaire.

---

(1) D'après des recherches de Metschnikow. (*Zur Entwickelungsgesch. d. rothen Blutk. Virchow's Archiv.* Bd. 41. 1867. p. 523) ce qu'on appelle noyau dans les globules embryonnaires arrivés à une certaine période de développement aurait en réalité la signification d'un nucléole. Le noyau vésiculeux n'existe que pendant les premiers jours du développement. Vers le 8e ou le 9e jour chez les embryons de poulet, tous les noyaux sont remplacés par des nucléoles. L'auteur conclut, non sans raison, que la faculté de la cellule de se diviser, se trouve influencée par cette métamorphose,

Nous commencerons encore ici par exposer le résultat de nos propres recherches; nous terminerons par quelques considérations critiques.

1° Modifications des premiers canaux vasculaires.

Le premier réseau vasculaire étant formé dans le blastoderme pendant le 2me jour de l'incubation, voyons ce qui se passe du côté de ce réseau par l'augmentation en étendue des parties qu'il doit parcourir. Si nous faisons la préparation décrite plus haut, sur un blastoderme du 3e au 4e jour, nous remarquons, outre les modifications de l'embryon dont nous ne nous occupons pas ici, que le réseau vasculaire de la première circulation blastodermique a acquis un développement sensible. Les canaux vasculaires sont plus étroits que les premiers que nous avons observés; en même temps, le tissu intervasculaire est plus développé; les globules sanguins circulent sous l'influence de la propulsion du cœur dont les contractions sont très-évidentes. Le caractères différentiels des vaisseaux de cette période, d'avec ceux de la première, se déduisent facilement de l'examen comparatif des figures 5 et 6, Pl. I. Nous avons signalé, en décrivant la paroi des premiers canaux vasculaires, que, de la paroi interne de ceux-ci, des éperons protoplasmiques s'enfoncent dans leur intérieur; il y a même des espèces de vésicules secondaires qui se développent ainsi, de la paroi, au milieu de la lumière du vaisseau. L'effet de ce bourgeonnement de la paroi doit être nécessairement la diminution de calibre des premiers vaisseaux. En effet, cette diminution de calibre est évidente sur les deux figures 5 et 6, Pl. I, dessinées sur la même échelle. On voit en même temps l'augmentation de grandeur des espaces inter-vasculaires. Il y aurait donc là une espèce de bourgeonnement en sens inverse de celui que nous verrons plus loin être la règle pour l'accroissement des capillaires, de la prolifération de dedans en dehors : ici c'est le tissu intervasculaire qui empiète sur le vaisseau. Ceci s'explique, parce qu'il n'y a pas encore dans ces canaux primordiaux de paroi vasculaire nettement délimitée : la masse de protoplasme limitant intérieurement l'espace vasculaire est le siége d'un travail de formation incessant, ce travail se produit même avec plus d'activité vers la lumière du vaisseau; nous en avons signalé un des résultats comme étant la formation de glo-

bules sanguins, nous mentionnons maintenant celui-ci, non moins important, la régularisation de la paroi vasculaire. Mais l'activité du protoplasme vasculaire ne se manifeste pas seulement de dehors en dedans. En examinant la fig. 6, Pl. I, on voit la paroi envoyer dans le tissu périvasculaire des prolongements et des culs-de-sac, comparables aux bourgeons que nous verrons plus loin être le point de départ de la multiplication des capillaires vrais. La structure de ces bourgeons les écarte cependant de la généralité des bourgeons des capillaires, en ce qu'ils sont creux dès leur origine, la formation de vacuoles s'y faisant sans doute avec rapidité. Ils se comportent d'ailleurs comme les bourgeons vasculaires en général ; se terminant en pointe qui plonge dans le tissu, et se mettant en rapport avec d'autres analogues émanés de vaisseaux voisins (*c*, *c'* fig. 6, Pl. I).

Ce mode d'évolution semble être la règle partout dans les annexes de l'embryon. Dès que les vaisseaux ont acquis leur calibre régulier, les modifications de dehors en dedans n'ont plus lieu, mais la formation de réseaux continue suivant le type que nous venons d'indiquer, les vaisseaux voisins ont toujours de la tendance à se mettre en rapport, de sorte qu'il se forme des réseaux à mailles sensiblement arrondies. On peut observer de ces réseaux avec beaucoup de netteté sur l'allantoïde du poulet. Un fragment de cette membrane, examiné à un faible grossissement (p. ex. oc. 2 s. 4 Hartn), dans un liquide indifférent nous montre l'aspect de ce réseau, différent de ceux qu'on observe généralement dans les organes permanents. Tous les vaisseaux qui le constituent ont sensiblement le même calibre, ce sont des canaux vasculaires pouvant déjà se rapprocher du type des capillaires, renfermant dans leur paroi des noyaux surtout visibles après l'action des matières colorantes. Ces capillaires forment un réseau à mailles régulièrement arrondies, couvrant toute l'étendue de la membrane. Entre ces capillaires courent des troncs vasculaires plus volumineux, sur les parties latérales desquels ils viennent de part et d'autre s'insérer. J'ai tenté à plusieurs reprises d'obtenir l'imprégnation au nitrate d'argent de la paroi interne de ce réseau capillaire : l'introduction directe du liquide dans les vaisseaux les plus gros au moyen d'un tube de verre étiré à la lampe ne m'a pas réussi. Par l'imprégnation de la membrane dans son ensemble, en l'agitant pendant quelques instants dans une solution à 1/500, j'ai obtenu un dessin endothélial sur les deux faces de la membrane, mais les vaisseaux, tout remplis

de sang, ne se sont pas imprégnés. J'ai réussi plus tard en opérant sur le réseau vasculaire qui se trouve entre le chorion et l'amnios de l'œuf d'un mouton dont l'embryon n'avait guère que 0m25 ctm. de longueur, à introduire une pipette capillaire dans les gros troncs vasculaires de ce réseau et à y insuffler une solution au millième de nitrate d'argent. La paroi interne s'est montrée dans ces vaisseaux tapissée d'une couche endothéliale. Nous avons donc là affaire à des capillaires complets, tels que nous les avons décrits dans les tissus entièrement développés. Winkler (1) signale l'existence du revêtement endothélial sur les capillaires de l'allantoïde d'un embryon de mouton de 15 millimètres; il faudrait conclure de ce fait que ce revêtement se produit très-rapidement dans certains cas. Il n'a pas obtenu ce dessin dans les capillaires en voie de formation, dans les culs-de-sac, dilatations, etc., que présente la paroi.

Je n'ai pas eu à ma disposition des œufs de mammifères à un stade assez peu avancé pour pouvoir étudier les vaisseaux des annexes à leur état embryonnaire. Le seul échantillon que j'aie eu était un embryon humain de 2 centimètres de longueur, conservé dans le liquide de Müller. Dans une note adressée à la Société de Médecine de Gand (2) j'avais décrit les capillaires de ce chorion comme présentant sur leur trajet des cloisons plus ou moins complètes, faisant des vaisseaux des espèces de vésicules juxtaposées. Je m'étais basé sur une observation analogue faite par Schmidt (3) qui représente (fig. 3, 4 et 5,) une image assez analogue à celle que j'avais obtenue. Comme je l'ai dit, je n'ai pas eu l'occasion de vérifier le fait sur des pièces fraîches, et les chorions plus âgés que j'ai examinés (de différents rongeurs et ruminants) ne m'ont plus montré cette particularité. Le fait que j'ai signalé existe-t-il réellement, ou est-ce une production artificielle due à la conservation, c'est ce que je ne saurais décider qu'après avoir eu l'occasion d'examiner de nouveau et à l'état frais, le chorion de l'œuf des mammifères à son premier état de développement.

Sans m'arrêter plus longtemps aux possibilités, résumons les faits acquis, que je crois pouvoir avancer avec certitude. Le protoplasme

---

(1) *Textur Structur und Zellleben in den Adnexen des menschl. Eies.* Iena 1870, p. 24.
(2) *Bulletin de la Société de médecine de Gand*, 1875 p. 100.
(3) *Monthly microsc. Journ.* — Jan. 1875.

limitant les premiers canaux sanguins, de calibre encore très-irrégulier, est le siége d'une activité formative intense, se manifestant d'une part par la production d'éléments sanguins, et d'autre part tendant à transformer ces canaux irréguliers en vaisseaux. Quand ceux-ci ont acquis leurs dimensions normales, la modification la plus importante qui se passe, est la formation d'une couche endothéliale constituant la limite interne du vaisseau. Dès ce moment, l'activité formative de dehors en dedans cesse très-probablement, et il ne se fait plus que la multiplication par bourgeonnement externe de la paroi, suivant le mode que nous allons maintenant étudier.

2° Accroissement des réseaux capillaires.

Le développement du revêtement endothélial peut dont être considéré comme la première phase de la formation des capillaires véritables. Des modifications survenant après, ont pour effet de donner de plus en plus au vaisseau de nouvelle formation une paroi indépendante des tissus au milieu desquels il se trouve. C'est ainsi que se présentent la plupart des capillaires dans les tissus embryonnaires.

L'étude de ces capillaires, et de leur évolution peut se faire sur les divers réseaux vasculaires de l'embryon. C'est assez dire que les matériaux d'observation sont abondants, mais que néanmoins il convient de faire parmi ceux-ci un choix judicieux tant au point de vue de la facilité des recherches que de la netteté des résultats. Sous ce rapport, nous n'en connaissons pas, se présentant plus favorablement, que le réseau capillaire de la queue des têtards de batraciens. La partie, d'une transparence parfaite, laisse voir les moindres détails de structure avec la plus grande netteté; on peut observer l'animal vivant pendant un temps suffisamment long pour pouvoir suivre pas à pas le processus d'évolution de certaines parties. D'autre part les sujets d'observation sont faciles à se procurer et le mode opératoire est simple.

Les batraciens dont les larves m'ont surtout servi à ces recherches sont la grenouille brune et la verte, le crapaud commun, le pélobate brun (jeune) et différentes espèces de tritons. Les premières observations ont été faites peu de temps après l'éclosion, dès que les granulations vitellines accumulées dans la lame natatoire de la queue, et qui dans les premiers temps rendent l'organe opaques, commencent à disparaître. La larve est placée vivante sur le porte-objet et examinée

dans cet état. On recommande généralement de l'immerger d'abord pendant quelque temps dans de l'eau curarisée, alcoolisée ou éthérée afin de la rendre immobile. Cette précaution est utile pour les grands têtards, mais quand ils sont petits, je la considère au moins comme superflue. J'ai toujours réussi à immobiliser mécaniquement l'animal, de façon à pouvoir l'observer pendant des heures entières, sans être gêné par ses mouvements. Voici comment je procède. Le corps de l'animal entouré de filaments de conferves, est placé dans l'excavation d'un porte-objet à godet, et recouvert de papier à filtrer dans lequel est ménagé une petite fenêtre ayant à peu près la forme et les dimensions de la queue. Celle-ci dépassant sur le bord de l'excavation, on la couvre, au-dessus du papier à filtrer, d'une mince lamelle. Le tout est imbibé d'eau. Pour ne pas devoir constamment ajouter de l'eau à mesure qu'elle s'évapore, je place sur le papier à filtrer un petit tube fermé en haut, et rempli d'eau. Celle-ci est aspirée insensiblement, et l'appareil se maintient parfaitement humide. Cette disposition présente l'avantage de ne pas nécessiter l'observation continue, on peut l'abandonner pendant des heures entières, et il est facile ainsi de poursuivre pendant toute une journée l'observation de la même partie. Le têtard enchaîné pour ainsi dire par le coussinet élastique de conferves, ne peut pas se déplacer en totalité, les faibles mouvements de latéralité qu'il exécute avec la queue se passent sur place, ils sont d'ailleurs peu fréquents, et ne gênent que momentanément, l'organe revenant toujours sensiblement à sa position primitive.

Tout étant disposé comme nous venons de le dire, voici comment se présente à l'examen microscopique, la queue d'un jeune têtard de crapaud (lg. 1 ctm). La partie axile de la queue renfermant la corde dorsale, les rudiments des masses musculaires, les gros troncs vasculaires et nerveux est fortement pigmentée, ce qui en rend l'observation presque impossible, au contraire la partie marginale est d'une transparence parfaite. On y voit des anses capillaires à convexité tournée vers le bord libre, présentant déjà les caractères des capillaires normaux. La paroi est à double contour, la tunique interne se montre par places soulevée par les corps fusiformes faisant saillie vers la lumière du canal; d'autres proéminent plutôt vers l'extérieur. Les globules sanguins, tout remplis de granulations vitellines, présentent encore leur caractère embryonnaire. Dans le

tissu péri-vasculaire on remarque les éléments fixes du tissu conjonctif affectant les formes les plus variées, et dont quelques-uns sont remplis de pigment. Des cellules lymphoïdes, animées de mouvements amiboïdes, cheminent dans le tissu. On voit aussi, les premières ramifications des nerfs périphériques, et surtout sur des têtards un peu plus âgés, les vaisseaux lymphatiques reconnaissables à l'irrégularité de leurs parois, formées d'un protoplasme granuleux, ne laissant pas apercevoir de double contour, et hérissées de pointes et d'aspérités.

Revenons aux capillaires sanguins qui doivent surtout nous intéresser (Pl. I, fig. 9-12). Nous avons vu quels sont leurs caractères généraux, ils ressemblent en tout point à la forme-type des capillaires sanguins que nous avons décrite dans l'introduction. Mais ce qui distingue les capillaires de formation récente, surtout ceux des réseaux en voie d'extension continue, comme le sont ceux de la partie que nous observons, ce sont les prolongements qu'ils émettent par leur paroi externe. Ces prolongements sont de nature diverse, ou au moins se présentent avec des caractères différents d'après leur degré de développement. Les plus simples sont constitués par un amas de protoplasme, ayant la même réfringence que celui de la paroi sur laquelle il s'insère par une base élargie, puis il s'effile et s'enfonce par une pointe ou un filament très-délicat au milieu du tissu péri-vasculaire. Dans ce premier état de développement, ces bourgeons de la paroi du vaisseau ont l'apparence de noyaux dont le bord libre se serait effilé et prolongé au milieu des tissus. A côté de ces bourgeons s'en voient d'autres représentant un stade de développement plus avancé. Ceux-ci sont plus longs, renferment souvent un ou plusieurs noyaux et présentent généralement un commencement de canalisation, surtout à leur base. Cette canalisation se fait par l'apparition dans le protoplasme, d'espaces moins denses qui deviennent de véritables vacuoles. Généralement le bourgeon commence à se creuser à sa base, mais il arrive aussi qu'une vacuole existe vers son milieu, alors que le protoplasme de la base est encore intact. Ces bourgeons, devenus filaments, se terminent au milieu des tissus par une extrémité libre, ou bien les prolongements effilés de deux bourgeons partis de deux vaisseaux voisins marchent à la rencontre l'un de l'autre et se fusionnent de façon à former une anse.

Les anses protoplasmiques tendues entre les vaisseaux se distinguent par leur longueur, leur forme, leur épaisseur, etc. Celles qu'on rencontre le plus fréquemment sont formées de deux bourgeons plus ou moins allongés, unis par un filament intermédiaire, quelquefois tellement tenu qu'on a de la peine à le poursuivre, même avec les plus forts grossissements. Quelquefois l'anse est plus massive, sa partie médiane présente un corps fusiforme renfermant un ou plusieurs noyaux et quelquefois aussi des vacuoles. C'est de cette dernière forme, très-intéressante, que nous nous occuperons plus loin encore quand nous soulèverons la question de la formation indépendante du sang et des vaisseaux dans les tissus embryonnaires.

Ces bourgeons et ces anses en se creusant forment les annexes de nouvelle formation du réseau capillaire. Comme conséquence directe de leur transformation on voit des diverticula plus ou moins profonds, communiquant avec la cavité des capillaires, et recevant du sang dans leur intérieur. Ces canaux de nouvelle formation se terminent en s'effilant au milieu des tissus, de même que les bourgeons qui leur ont donné naissance. La paroi est encore irrégulière, par places même des prolongements du protoplasme qui forme la paroi interne font saillie dans l'intérieur du canal.

La paroi des capillaires présente encore d'autres culs-de-sac moins profonds et plus larges, espèces de dilatations semblables à des anévrysmes et dont le mode de formation est probablement identique à celui que nous avons signalé précédemment, c'est-à-dire que se sont des points où le protoplasme pariétal devient plus épais et se creusant ensuite d'une vacuole, reçoit le sang dans la cavité qui résulte de sa rupture.

Je dois encore signaler ici un aspect particulier que l'on remarque dans certains capillaires et que je suis assez tenté de rattacher à la multiplication de ces organes. C'est surtout au niveau des bifurcations qu'on voit cette particularité. Au point où, par suite de cette bifurcation le calibre du vaisseau est légèrement élargi, on voit quelquefois au milieu du vaisseau un corps solide, contre lequel les globules sanguins en circulation viennent buter, et qui est en réalité un trabécule protoplasmique traversant la lumière du capillaire, et dont la projection se montre comme ovalaire ou triangulaire. (Pl. I, fig. 9-*e*). Or, cette masse de protoplasme, de même que les bourgeons extérieurs peut aussi se creuser de vacuoles, dont la conséquence est

›n pas la formation d'un canal dans lequel pénètre le sang, mais
'ision du canal primitif en deux canaux secondaires. Vu de face,
rait un trou à l'emporte-pièce pratiqué au milieu du vaisseau,
ment le canal n'en est pas moins resté complet, comme il est facile
ıprendre. Cet ilot de substance intervasculaire s'accroît naturel-
nt en même temps que les capillaires qui le limitent de part et
re s'écartent en s'accroissant; si bien qu'au bout d'un certain
s, il s'est formé deux vaisseaux parallèles, au lieu d'un seul
ınt d'abord. Je n'ai pas observé les différentes phases de
loppement du même trabécule protoplasmique intra-vasculaire;
moins les figures représentant le processus à ses divers stades,
quelques-unes sont reproduites (pl. I, fig. 9), me paraissent
ıamment évidentes pour faire admettre comme réelle cette
ce de division des capillaires dans le sens longitudinal.
en qu'on trouve des traces de ce dernier mode de multiplication
; presque toutes les queues de têtards que l'on examine surtout
ıd le développement n'est pas encore très-avancé, il n'en est pas
ıs vrai que le premier mode de formation de nouveaux vais-
x, celui qui se fait par l'intermédiaire de bourgeons et d'anses
oplasmiques, est de loin le plus fréquent. C'est pourquoi nous
lierons celui-ci plus en détail. C'est ici que l'observation prolon-
de la même partie est très-avantageuse, parce qu'elle permet
ent de suivre pas à pas tous les détails du processus.
ıe phénomène le plus important, dont nous avons déjà dit
lques mots, est celui de la canalisation des bourgeons protoplas-
ues. La rapidité avec laquelle celle-ci s'accomplit est très-varia-
: quelquefois en observant le même bourgeon pendant plusieurs
res, on n'y voit encore aucun changement, mais il est par contre
cas, où le phénomène marche avec rapidité, de sorte qu'au bout
même temps, une anse de formation nouvelle, d'une longueur
ez considérable est acquise au système vasculaire. Nous n'expli-
ıns pas cette différence dans la marche du processus; il est pro-
ıle qu'elle tient à des causes multiples, rendant l'activité forma-
: plus énergique en un point qu'en un autre.
Nous décrirons succinctement ici la série des modifications surve-
es dans une anse protoplasmique d'un jeune têtard de grenouille
ıdant un intervalle de 6 heures (pl. I, fig. 10, I, II, III). L'obser-
ion commencée à 11 h. 30 m. nous montre l'anse formée de

3 parties (fig. 10, I) 1° une masse protoplasmique occupant le sommet (A); elle a la forme triangulaire, deux longues branches effilées forment l'anse, une troisième courte s'enfonce dans les tissus. Le protoplasme est granuleux, comme il se présente toujours dans les bourgeons vasculaires, on y voit déjà des vacuoles formées en *v* et un noyau (*n*); 2° à droite et à gauche aux deux extrémités de l'anse, des bourgeons protoplasmiques déjà canalisés, on y voit de chaque côté un globule rouge enclavé (*a* et *b*). La circulation dans le vaisseau sur lequel l'anse s'insère est très-énergique et se fait dans une direction de droite à gauche (sur la figure). Parmi les globules amiboïdes, j'en ai observé un (*c*) se trouvant vers le sommet de l'anse. L'observation continue pendant une demie heure environ, montre des changements appréciables se produisant du côté droit de l'anse dans le bourgeon B. On voit le globule sanguin *a* s'enfoncer de plus en plus profondément vers le filament, poussant toujours devant lui une partie finement granuleuse très-peu prononcée qui semble l'origine du filament. En même temps les vacuoles du sommet de l'anse augmentent en étendue et se fusionnent.

Forcé d'abandonner l'observation pendant quelque temps, je reviens vers 3 heures, et à mon grand étonnement je constate une modification très-notable survenue pendant ce temps relativement court (fig. 10, II). La masse protoplasmique A, formant le sommet de l'anse, est complétement canalisée, il en est de même du filament de droite. Le globule rouge (*a*) a accompli tout le trajet de sa position première jusqu'en (*a'*). Le bourgeon du côté gauche (*c*) n'a pas fait de progrès. La globule sanguin qui s'y trouvait en *b* semble moins engagé dans l'excavation de ce bourgeon comme on le voit en *b'*. Bien que l'anse soit déjà canalisée sur une assez grande étendue, le sang n'y pénètre pas encore, il y a seulement un globule blanc engagé vers l'origine de l'anse en *d*. Le globule amiboïde *c* est allé s'appliquer contre le paroi en *c'*. La cavité du vaisseau nouvellement formé est encore irrégulière, rétrécie vers la partie correspondant au filament du côté droit, puis vers le sommet de l'anse présentant des prolongements qui s'enfoncent dans l'intérieur du canal, et représentent des restes de cloisons limitant les vacuoles.

Une heure plus tard, des modifications ont commencé à devenir très-sensibles du côté du bourgeon de gauche C. La masse de protoplasme qui en constituait le sommet présente des vacuoles très-

évidentes, ce qui fait que le volume de la partie a augmenté (fig. 10. III) en même temps que le globule *a* progresse toujours et est arrivé en *a''*, celui qui était engagé en *b* dans le bourgeon de gauche a été entraîné par le courant circulatoire. Le globule amiboïde semble s'être fixé sur la paroi du vaisseau il n'a guère changé de place, et ne se signale que par une saillie du protoplasme pariétal au point où il s'est arrêté.

A partir de ce moment le processus commence à marcher avec plus de lenteur. Vers 6 heures l'anse peut être regardée comme complétement canalisée bien que la circulation n'y soit pas encore établie d'une façon régulière. De temps en temps un globule s'y engage par sa branche droite, mais progresse lentement, s'enclave et se déforme dans les rétrécissements que présente encore la lumière du nouveau canal.

Cette observation, confirmée par d'autres encore que j'ai faites, mais remarquable par la rapidité avec laquelle les phénomènes se sont accomplis, nous a montré la canalisation des bourgeons vasculaires ou des masses protoplasmiques ayant la même signification, se faire de deux manières différentes. 1° Par formation de vacuoles au sein du protoplasme, comme nous l'avons vu très-manifestement dans la masse du sommet de l'anse. 2° Par une espèce de pression mécanique exercée par les globules sanguins s'enclavant dans un cul-de-sac terminé par un filament; comme nous l'avons vu se produire dans la branche droite de l'anse à la suite de la pression exercée par le globule sanguin *a*.

Le premier mode de canalisation : la formation de vacuoles, peut être regardé comme un fait positif. Rouget (1) qui l'a décrit également, donne une explication de ce phénomène qui semble assez rationnelle. Le protoplasme des bourgeons se condense autour de parties plus liquides de sorte qu'il se forme des espèces de vésicules renfermant une substance colloïde diluée. Or, quand ces vésicules se trouvent en contact avec le plasma sanguin, elles font pour ainsi dire l'office d'un dialyseur, la substance colloïde de l'intérieur des vésicules appelle à elle le liquide du plasma; et les vésicules de plus en plus remplies de liquide finissent par éclater, ouvrant ainsi

(1) *Mémoire sur le développement, la structure et les propriétés physiologiques des vaisseaux sanguins et lymphatiques*. (Arch'. de physiol. V. 1873, p. 623).

largement la voie au sang, mais laissant encore persister souvent sous forme de minces pellicules, leurs parois affaissées dans la cavité du nouveau vaisseau. Arnold (1) donne une autre explication du phénomène de la canalisation. Il n'insiste pas sur la formation de vacuoles, et admet plutôt que le protoplasme des bourgeons se liquifie insensiblement ou même se détruit par fragments plus ou moins volumineux qui sont entraînés par le courant du sang. Il admet même à ce propos que quand une anse est canalisée à ses deux extrémités et que le sang y pénètre, ne laissant imperforée qu'une partie centrale encore protoplasmique, cette partie peut être détachée dans son ensemble sous l'effort de la pression sanguine, et être entraînée sous forme de bouchon cohérent.

Nous croyons que les deux modes peuvent marcher de pair, mais que la formation de vacuoles préalables à la canalisation n'en est pas moins la plus fréquente.

Quant au second mode de canalisation surtout des filaments, par pression mécanique exercée par le sang, il n'est probablement qu'une forme particulière du précédent. Lorsque la masse protoplasmique du bourgeon est réduite à son volume minimum, elle s'effile sous forme de mince traînée. La faible zone de plasma sanguin entourant le globule qui semble faire l'office de coin suffit pour produire le gonflement de cette faible quantité de protoplasme, et ouvrir ainsi la voie au globule. Une fois celui-ci passé, la voie est faite, il laisse derrière lui un tube protoplasmique, c'est-à-dire un capillaire embryonnaire dans le sens de Stricker.

Les anses capillaires de formation nouvelle, avec leur calibre irrégulier, et leurs parois non délimitées nettement, doivent encore subir des modifications avant de pouvoir être classées dans la catégorie des capillaires vrais définitifs. D'une part la paroi interne doit se niveler, les aspérités et les prolongements faisant saillie dans l'intérieur du canal doivent disparaître sous un revêtement endothélial; et d'autre part, le vaisseau doit se limiter du côté du tissu périvasculaire, par la formation d'une gaîne secondaire ou adventice. C'est de ces modifieations que nous allons maintenant nous occuper.

---

(1) *Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Blutcapillaren.* (Virchow's Arch. T. 53, p. 84).

A. — FORMATION DE L'ENDOTHÉLIUM.

Le revêtement endothélial peut se développer à la face interne du vaisseau de deux façons différentes : ou bien par extension, ou espèce de bourgeonnement de celui qui revêt les capillaires d'où partent les anses nouvelles ; ou bien par formation sur place, aux dépens du protoplasme formant le tube vasculaire primordial. C'est ce dernier mode de formation qui a pour lui toutes les probabilités, et que nous croyons pouvoir à juste titre considérer comme l'unique. Le premier mode serait tout au plus possible dans les bourgeons creux de peu de profondeur, dans l'intérieur desquels le revêtement interne du vaisseau d'où il émane semble se continuer d'une venue ; on pourrait supposer ici que le revêtement endothélial est assez élastique pour s'insinuer dans la dépression, mais ce mode de formation ne peut pas évidemment s'étendre à un diverticulum d'une certaine profondeur ; dans ce cas il faudrait déjà admettre qu'il y a une espèce de bourgeonnement de l'endothélium du vaisseau, marchant de pair avec le développement et le creusement du bourgeon. Nous croyons parfaitement inutile de recourir à cette hypothèse, qui serait d'ailleurs inapplicable dans les cas où des masses protoplasmiques qu'un simple filament relie à la paroi du vaisseau, se creusent d'une manière indépendante, par la formation de vacuoles. L'idée la plus simple, et en même temps celle qui est le plus en harmonie avec ce que nous avons déjà vu se produire antérieurement, est celle-ci : dès que le sang a fait irruption dans la cavité nouvelle devant constituer une annexe du système vasculaire, celle-ci, par le fait même, est mise dans les conditions où se trouvent les vaisseaux en général, c'est-à-dire de lacune définitive creusée dans le tissu conjonctif général. Dans toutes les cavités de ce genre, le protoplasme se limite du côté de l'espace libre, par la formation d'une couche endothéliale. C'est donc aux dépens du protoplasme lui-même, qui a servi à la formation de la cavité que se forme, par l'activité propre de celui-ci, l'endothelium qui le revêt.

B. — FORMATION DE LA GAÎNE ADVENTICE.

Nous avons vu dans l'introduction, que nous admettons le double contour externe comme l'expression d'une gaîne secondaire plus ou moins parfaite qui entoure le tube endothélial primitif. Sur les capillaires nouvellement formés dans la queue du têtard, ce caractère apparaît bientôt, en même temps que la paroi interne devient régulière par l'apparition de l'endothelium. Quelle est l'origine de cette seconde gaîne? — Le meilleur élément de solution de la question est encore ici l'observation continue de la même partie. Nous renvoyons de nouveau à l'observation précédente de la canalisation de l'anse vasculaire et aux figures qui représentent quelques-unes des phases du processus. C'est à dessein que nous avons appelé l'attention sur le globule amiboïde (*c* fig. 10, I). Nous l'avons vu, après avoir erré quelque temps au milieu du tissu, se fixer et s'étaler le long de la paroi du vaisseau (*c'* fig. 10, II). Or, si nous comparons ce globule ainsi fixé, à l'aspect que présentent les éléments fusiformes allongés courant le long de la paroi des capillaires, dans la queue même du têtard, nous ne pouvons méconnaître de l'analogie. Nous nous basons d'autre part sur des observations de Rouget, qui a signalé le même phénomène dans la queue de diverses larves de batraciens[1]. D'après cet auteur, les cellules migratiles en venant s'appliquer contre la paroi du vaisseau, y constituent une gaîne secondaire, que l'on pourrait considérer même, d'après lui, comme l'origine de la tunique contractile.

Ce n'est pas seulement sur les vaisseaux déjà formés qu'on peut voir s'étaler des cellules amiboïdes, mais quelquefois même de simples filaments protoplasmiques constituent un point sur lequel ils s'étalent et se fixent. Nous renvoyons à ce sujet la figure 12, pl. I, montrant les variations de forme subies par un corpuscule amiboïde (*a*) en se fixant sur un filament protoplasmique émanant d'un bourgeon vasculaire chez la *Rana temporaria* (têtard jeune). Une particularité qu'il convient encore de signaler à ce sujet, et qui

---

(1) *Note sur le développement de la tunique contractile des vaisseaux.* (Comptes rendus de l'Acad. d. Sc. T. 79, n° 9 ; août 1874) et loc. cit. (*Mémoire sur le développement, etc.*).

se remarque très-bien quand la cellule amiboïde se fixe sur un filament, c'est qu'en même temps que la cellule semble perdre ses mouvements, elle acquiert aussi une réfringence différente, analogue à celle que présente le protoplasme des bourgeons vasculaires. — Nous reviendrons d'ailleurs sur ce point quand nous traiterons plus tard la question de la formation indépendante des vaisseaux capillaires.

A propos de cette formation de gaines secondaires, je dois dire un mot ici d'un fait signalé par WALDEYER (1), bien qu'il ne se rapporte pas directement à ce qui fait l'objet du point que nous traitons dans ce chapitre. Il s'agit de cellules particulières du tissu conjonctif que l'auteur désigne sous le nom de *grosse protoplasmareiche Bindegewebszellen* qui dans certaines régions forment une espèce de gaîne secondaire aux vaisseaux. J'avais en vue la détermination du développement de ces éléments, dans les différentes recherches que j'ai faites, toutefois je dois dire que ces recherches n'ont guère abouti à un résultat. Je ne sais si les traînées de cellules conjonctives, souvent fortement pigmentées que l'on rencontre autour des vaisseaux chez les batraciens peuvent être rattachées à ce type d'éléments ; mais dans tous les cas, sur les larves de ces animaux, je n'ai rien pu observer de bien positif, ou au moins spécial quant au développement des cellules conjonctives accompagnant le trajet des vaisseaux. J'ai vu, accompagnant les vaisseaux de la dure-mère de plusieurs embryons de vache, des cellules conjonctives granuleuses régulièrement espacées, en tout semblables à celles que WALDEYER représente dans la dure-mère du rat (loc. cit. Tf. IX. fig. 1.) Toutefois cette figure, bien que prise dans un organe embryonnaire, ne m'a fourni aucun renseignement quant au mode de développement de ces éléments.

3° Formation indépendante des vaisseaux et du sang dans les tissus embryonnaires.

Nous abordons maintenant la question difficile et controversée de la formation indépendante des éléments du système vasculaire au sein des tissus embryonnaires. Cette question se subdivise en deux

(1) *Ueber Bindegewebszellen.* (*M. Schultze's Archiv.* Bd. XI. p. 176.)

secondaires : celle de la formation des parois et celle de la formation des éléments du sang. Beaucoup d'auteurs, ne considérant que l'accroissement par bourgeons protoplasmiques développés sur les capillaires existants, font complétement abstraction du mode que nous étudions ici. Ils regardent les globules sanguins, comme se comportant d'une façon tout-à-fait passive dans la néoformation des vaisseaux : les globules en circulation pénètrent dans les anses vasculaires nouvellement formées; la néoformation du sang ne marche pas de pair avec celle des vaisseaux. Des recherches que nous avons faites, nous croyons pouvoir conclure que la néoformation indépendante, non-seulement des parois, mais encore du sang, existe réellement dans les tissus embryonnaires. Les deux marchent généralement de pair : dans les capillaires développés librement, il y a ordinairement aussi formation de globules sanguins. Il peut se faire toutefois, que bien qu'il y ait formation libre du vaisseau, le sang ne se forme pas sur place; cela dépend des conditions particulières dans lesquelles la nouvelle anse vasculaire se développe. Ces anses de nouvelle formation émettent en effet des prolongements effilés par lesquels elles se mettent en rapport avec les vaisseaux existants soit directement, soit par l'intermédiaire de prolongements analogues émanés des bourgeons protoplasmiques. Ces portions isolées communiquent donc plus ou moins rapidement avec le système vasculaire général, et c'est de là que dépend la formation de globules dans leur intérieur, laquelle cesse, comme nous le verrons, dès que l'anse est définitivement annexée à la circulation générale. Les deux points dont la détermination est la plus importante sont : celui de l'origine des capillaires de formation libre; et celui de la génèse des globules sanguins dans leur intérieur. Conformément à l'ordre que nous avons suivi jusqu'ici nous exposerons d'abord le résultat de nos recherches.

Les preuves les plus concluantes de la formation indépendante des vaisseaux nous ont été fournies d'une part, par l'étude de la circulation dans la queue des larves de batraciens; d'autre part, l'examen de divers réseaux vasculaires chez des embryons de mammifères, nous a donné des faits tout aussi évidents.

Nous avons vu précédemment, à propos de la vascularisation des anses protoplasmiques, que la partie médiane de l'anse, se creusait déjà de vacuoles avant que le contact fût immédiat avec le bourgeon

protoplasmique inséré sur la paroi du vaisseau. (Pl. I, fig. 10, I. *v.*) Supposons cette masse protoplasmique centrale, à un état moins avancé de développement, nous pouvons la supposer isolée, les filaments latéraux qu'elle émet n'étant pas encore développés. C'est en effet ce qu'on rencontre quelquefois dans la queue des têtards : une masse se présentant comme une grande cellule fusiforme ou triangulaire, ayant la réfringence spéciale des bourgeons vasculaires, et n'étant en connexion avec ceux-ci que par un filament presque imperceptible, ou même se montrant tout à fait libre au milieu du tissu. Ce sont ces figures que je considère comme des rudiments de vaisseaux en voie de formation indépendante. Nous les rattachons à la forme que Ranvier désigne sous le nom de *cellules vaso-formatives* (1). Leur aspect habituel, chez les têtards de batraciens au moins, est celui d'un fuseau. La partie renflée renferme un ou plusieurs noyaux, d'après sa longueur ; les extrémités, sont atténuées en filaments devenant imperceptibles en se perdant au milieu des tissus. Souvent, par une des extrémités, on peut la voir en rapport avec un filament également très-ténu émis par un bourgeon vasculaire. Même quand la connexion n'est pas établie complétement, on voit quelquefois l'extrémite attenuée de la cellule vaso-formative et celle du bourgeon protoplasmique converger l'une vers l'autre, comme s'ils obéissaient à une espèce d'attraction ; de façon que le plan de l'anse vasculaire est pour ainsi dire projeté avant que celle-ci soit établie en réalité. Généralement la canalisation commence avant la formation de l'anse complète. Elle se fait, suivant le type général, par formation de vacuoles. Le fait le plus remarquable, c'est l'apparition dans l'intérieur des vacuoles, et avant la canalisation complète, de globules sanguins parfaitement caractérisés. La figure 11, Pl. I, représente une cellule vaso-formative renfermant des globules rouges, chez un jeune têtard de crapaud. La cellule est fusiforme, une de ses extrémités se perd dans les tissus ; en suivant l'autre, on arrive à un bourgeon vasculaire ; une masse protoplasmique *m* rudiment de cellule vaso-formative est intercalée sur le trajet de ce prolongement.

La partie canalisée d'une cellule vaso-formative est quelquefois

---

(1) *Du développement et de l'accroissement des vaisseaux sanguins.* (Archiv. de Physiol. 1874, p. 429.)

beaucoup plus longue, et le nombre des globules sanguins qui y sont renfermés, plus considérable. Dans aucun des cas, je n'ai vu ces globules sanguins présenter des caractères spéciaux : ils ressemblent en tous points aux globules en circulation. Souvent ils sont tassés les uns sur les autres, de façon que le contour de chacun d'eux en particulier n'est pas visible, et qu'on ne les reconnaît qu'à leur coloration spéciale.

Un second objet d'étude, non moins intéressant, m'a été fourni par le tégument externe de jeunes embryons de mammifères. J'avais déjà publié une note à ce sujet dans le Bulletin de la Société de médecine de Gand [1]; à cette époque je n'avais examiné que des pièces conservées dans le liquide de Müller. Depuis lors j'ai eu l'occasion de vérifier sur des pièces fraîches, (parmi lesquelles un embryon humain de $0^{m}20$) l'exactitude des faits que j'avançais alors. J'ai pris connaissance par une analyse du *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften* de recherches de Schaefer [2] sur le tissu cellulaire sous-cutané de rats nouveau-nés, ayant assez bien de rapport avec ce que j'ai trouvé moi-même; c'est pourquoi je signale ici le fait, sauf à y revenir plus tard. L'examen de réseaux vasculaires de la peau est facile sur des pièces conservées dans la liqueur de Müller : l'épiderme se détache facilement en lambeaux, et en étalant la partie sous l'eau, on peut enlever des lamelles très-minces du derme et du tissu sous-dermique qu'on examine dans la glycérine. L'examen à l'état frais est plus difficile; la peau ne se laissant pas diviser en lamelles. Les préparations par dilacération ne peuvent guère avoir de valeur dans l'étude qui nous occupe, il faut donc recourir aux coupes. Au moyen d'un rasoir bien tranchant, on peut en obtenir de suffisamment minces, malgré le peu de consistance des tissus quand on les fait sur une partie où la peau est assez bien tendue comme au crâne. On examine sans addition de réactif ou en ajoutant quelques gouttes de Cl. Na à 1/2 °/₀, dans une chambre humide (Pl. II, fig. 13 et 14). Sur les préparations provenant de jeunes embryons on ne tarde pas à voir des capillaires émettant des bourgeons granuleux, ce sont les bourgeons protoplasmiques, point de départ de la multiplication. Ces bourgeons, formés d'un proto-

(1) Loc. cit. (*Bulletin, etc.*) p. 100.

(2) *Note on the intra-cellular development of blood corpuscles in mammalia* (Proceed. of Roy. Soc. etc. Centrbl. 1875, n° 22).

plasme granuleux se terminent par une extrémité effilée ; comme toujours, l'extrémité de cette pointe est le plus souvent en rapport, soit avec un prolongement analogue d'un autre bourgeon, soit avec le prolongement d'une cellule vaso-formative. Celles-ci se présentent sous les aspects les plus divers : tantôt ce sont de simples éléments fusiformes intercalés sur le trajet d'un filament, tantôt ce sont des parties très-développées, ayant déjà toute l'apparence de capillaires à noyaux plus ou moins nombreux dans leurs parois, creusés de vacuoles et renfermant des globules sanguins colorés et incolores. Un aspect que ces cellules vaso-formatives affectent souvent est celui d'un triangle, ou plutôt d'une étoile à trois rayons. C'est au centre surtout que les globules rouges sont accumulés; dans les prolongements ils sont peu isolés; c'est là surtout qu'on peut bien les voir, et étudier leur forme et leurs rapports avec la paroi. La forme de ces globules est généralement la même que celle des autres globules du sang, ils présentent toutefois une particularité, c'est qu'ils sont très-différents de taille; en outre ils paraissent plus granuleux que les globules des autres capillaires, deux caractères qui semblent tenir à l'état embryonnaire dans lequel ils se trouvent. Les globules sont surtout abondants là où des noyaux se remarquent dans la paroi du vaisseau en voie de formation. Sur quelques préparations, ceci paraît être plus qu'un simple rapport de voisinage; on voit en effet, sur des préparations colorées à l'hématoxyline, de ces noyaux divisés en deux par un étranglement médian, dont une moitié s'est bien colorée en bleu, tandis que l'autre, moins régulièrement limitée, présente la teinte jaune caractéristique des globules sanguins (Pl. H, fig. 15, A). On voit aussi un filament protoplasmique, émané d'un bourgeon vasculaire, devenir plus renflé en certains endroits, et présenter l'aspect d'une masse vaso-formative nouvelle. C'est une production analogue à celle des masses de protoplasme que nous avons signalées sur le trajet des filaments partant des bourgeons dans la queue des têtards. Ces petites masses de protoplasme se montrent quelquefois déjà creusées de vacuoles et renfermant un ou des globules rouges dans leur intérieur. La longueur des cellules ou filaments vaso-formatifs que l'on rencontre dans la peau des embryons est variable ; les dimensions des noyaux ne varient que dans des limites assez restreintes : ils ont 15 à 20 μ. de longueur sur 6 à 9 de largueur. Ces noyaux sont granuleux, ont

une grande affinité pour les matières colorantes, et renferment souvent plusieurs nucléoles.

Le réseau capillaire de la membrane capsulo-pupillaire chez les embryons de ruminants fournit des préparations très-intéressantes au point de vue du développement embryonnaire des vaisseaux. Ces vaisseaux sont surtout favorablement disposés à cause de l'homogénéité parfaite de la membrane qui les contient, aussi est-ce une des régions privilégiées pour ces sortes de recherches. Les capillaires se détachent nettement sur le fond clair et les divers accidents que présente leur paroi sont accusés avec la plus grande évidence. Ces capillaires embryonnaires ont des parois granuleuses, formées des cellules embryonnaires dont les noyaux se voient très-distinctement même sans imprégnation de matière colorante ; ils font saillie sur le bord du vaisseau de façon à lui donner un aspect noueux (Pl. II, fig. 16). Des bourgeons vasculaires se rencontrent aussi en divers points de la paroi, et se rejoignant deux à deux forment les anses vasculaires que nous avons déjà décrites, et qui ici surtout ont l'aspect caractéristique, semblables à des tubes de verre étirés à la lampe. Ce qui nous intéresse le plus, au point de vue du côté de la question que nous envisageons maintenant, la formation indépendante de vaisseaux, ce sont les cellules vaso-formatives. J'en ai trouvé ici à leur première phase de développement, et la fig. 16 (*a*) qui montre un de ces éléments, nous servira encore plus tard pour déterminer la question de l'origine des cellules vaso-formatives. Contentons-nous de signaler ici son apparence générale comme masse de protoplasme faiblement granuleux, ayant au centre un noyau plus foncé, et émettant des prolongements de part et d'autre vers les anses des capillaires dans l'angle desquels elle se trouve placée. C'est bien là une cellule vaso-formative à son état le plus simple, son aspect et sa disposition par rapport aux capillaires voisins, en tout analogues à ceux des autres cellules ou filaments vaso-formatifs plus développés, le prouvent d'une manière suffisante.

Au moyen des éléments que nous avons rassemblés, nous tâcherons d'élucider les deux questions que nous considérons comme les plus importantes au point de vue de la formation indépendante des vaisseaux, celle de l'origine de ces vaisseaux, et des globules sanguins qu'ils renferment.

A. — ORIGINE DES CAPILLAIRES DE FORMATION LIBRE.

Le premier état dans lequel nous avons vu ces parties de capillaires, est celui d'éléments granuleux allongés ayant l'aspect de cellules embryonnaires, et que nous avons rangés parmi les cellules vaso-formatives. Nous avons déjà examiné l'évolution progressive de ces cellules, leur canalisation et l'apparition de globules sanguins dans leur intérieur; reste à déterminer la question plus compliquée de leur origine. Disons tout de suite que nous n'avons pas à fournir de faits positifs basés sur des observations directes, il en résulte que le résultat auquel nous sommes arrivé ne repose que sur des probabilités plus ou moins grandes. Reprenons le réseau vasculaire que nous avons étudié dans la membrane capsulo-pupillaire. Nous y avons signalé comme cellules vaso-formatives des éléments granuleux de l'apparence de cellules embryonnaires. (Pl. II, fig. 16, *a*.) Ici on peut affirmer tout d'abord qu'on n'a pas affaire à un élément du tissu conjonctif, puisque la membrane homogène qui renferme les vaisseaux ne contient pas de ces éléments. Il ne reste guère ici qu'à considérer cet élément comme une cellule amiboïde qui s'est fixée entre deux capillaires. Nous irons même plus loin, et nous disons que cette cellule amiboïde ne peut guère être qu'un globule blanc émigré d'un des capillaires voisins. L'émigration des leucocytes est un fait commun dans les tissus embryonnaires, dans plusieurs cas, on peut en faire l'observation directe, et même ici, dans la membrane capsulo-pupillaire, on peut sinon voir le phénomène se produire, au moins observer des signes non méconnaissables de son existence. C'est ainsi qu'on voit très-fréquemment, sur les pièces conservées dans un liquide coagulant des leucocytes saisis sur le fait de leur passage à travers la paroi du vaisseau et persistant dans cet état. Sur la figure même que nous avons reproduite, nous voyons plusieurs leucocytes (*l*, *l'*, *l''*) plus ou moins profondément engagés dans l'épaisseur des parois du capillaire. Dans cette hypothèse, la masse de protoplasme que représente le globule blanc du sang, étant sorti du vaisseau dans des conditions spéciales, conserve son activité formative en se fixant au milieu des tissus, tandis que sa motilité se perd. Le résultat de cette activité formative serait la production des diverses phases de l'évolution de la cellule vaso-formative, jusqu'à la formation d'un vaisseau capillaire complétement développé.

Certains phénomènes circulatoires que l'on peut observer chez les larves de batraciens, fournissent un argument de plus en faveur de l'hypothèse que je viens d'avancer. A plusieurs reprises déjà j'ai signalé incidemment les évolutions des cellules migratiles, qui, comme on le sait, ne sont autre chose que des leucocytes émigrés (v. fig. 10, pl. I). Nous en avons vu s'appliquant sur la paroi de vaisseaux déjà formés y constituer une espèce de gaîne externe, mais que deviennent ceux qui se fixent sur un simple filament protoplasmique comme nous le montre la fig. 12, I et II, pl. I? L'opinion la plus logique est encore ici, nous semble-t-il, celle qui consiste à admettre que le leucocyte émigré se fusionne avec le protoplasme du filament. Cette partie, devenant ainsi un nouveau centre d'évolution, constituerait une cellule vaso-formative nouvelle. La fig. 12, II, pl. I qui nous montre la cellule amiboïde s'étant appliquée sur le filament, pourrait très-bien passer aussi, si l'on n'avait observé le processus dès le commencement, pour une cellule vaso-formative, se terminant librement d'une part et de l'autre insérée sur la paroi d'un capillaire.

B. — ORIGINE DES GLOBULES SANGUINS.

Nous avons vu les globules sanguins se former dans les vacuoles dont se creusent les cellules vaso-formatives. Le processus suivant lequel ils s'y forment ne pourra également être déterminé que d'une façon hypothétique. La cellule vaso-formative primordiale étant une masse de protoplasme renfermant un noyau, il doit s'y passer un travail d'élaboration ultérieur, pour arriver à produire les masses fusiformes à noyaux multiples, aspect sous lequel les cellules vaso-formatives nous apparaissent généralement. Il y a donc ici probablement, comme toujours dans la multiplication cellulaire, une division du noyau, et une augmentation correspondante de la masse du protoplasme qui l'entoure, seulement ici la masse reste unie au lieu de se dissocier, et le résultat de cette division nucléaire souvent répétée est la formation d'une masse de protoplasme à noyaux multiples. Nous avons observé une connexion évidente entre la production de ces noyaux et celle des globules sanguins, ce qui nous porte à conclure que le produit de la multiplication nucléaire des éléments vaso-formatifs mène à une différenciation dont le résultat

final est d'une part la formation des noyaux des capillaires, et d'autre part, celle des globules sanguins.

Si nous rapprochons ce mode de formation des globules sanguins, de celui que nous avons vu se produire dans le blastoderme, où nous avons étudié la formation primordiale des voies de la circulation et des éléments du sang, nous ne pouvons manquer d'y trouver plus d'un point d'analogie. Ici comme là, ce sont des masses de protoplasme à noyaux multiples que nous pouvons encore une fois comparer à des cellules géantes, qui sont le point de départ commun des vaisseaux et du sang. Dans ce protoplasme aussi, de même que nous l'avons vu antérieurement, se forment des vacuoles, point de départ de la cavité vasculaire, en même temps que par son activité formative, il se développe au sein de la masse, des globules sanguins, ne se mêlant que plus tard à ceux de la circulation générale.

4° Considérations historiques et critiques.

Tous les auteurs qui se sont occupés de la question, ont signalé la formation de capillaires nouveaux par l'intermédiaire de bourgeons effilés partant de la paroi des capillaires existants. A part quelques détails sur le mode de canalisation de ces bourgeons, détails dont nous avons déjà parlé, nous pouvons dire que les opinions émises présentent assez peu de divergences. Il n'en est pas de même pour ce qui concerne la formation indépendante de nouvelles anses vasculaires, et surtout la formation des éléments du sang au sein de ces vaisseaux de formation nouvelle. Ici les opinions sont contradictoires : ce mode de formation admis par les uns est contesté par les autres. Il est à remarquer toutefois que certains auteurs, tout en n'insistant pas sur un mode spécial de formation indépendante des vaisseaux, le décrivent pourtant d'une manière assez explicite pour écarter tout doute. Nous citerons d'abord Schwann qui en décrivant la formation des vaisseaux dans la queue des têtards de grenouilles y signale l'existence de « cellules étoilées, non pigmentées, situées en dessous « des cellules pigmentées, sur le même plan que les capillaires. « Ces cellules sont incolores ou d'un jaune pâle, émettant des « prolongements ordinairement courts, ne se mettant pas en rapport « avec ceux des autres cellules. Des rameaux de capillaires parais- « sent quelquefois se confondre avec elles, ce qui porterait à faire

« conclure que ce sont de jeunes cellules des capillaires (*Capil-*
« *largefässzellen*) (1). »

Valentin décrit tout aussi clairement ces éléments dans la membrane capsulo-pupillaire des embryons. Au milieu des mailles du réseau capillaire existent selon lui, des corps arrondis, granuleux, libres au milieu de ces mailles ; en d'autres endroits, des filaments cellulaires les mettent en rapport avec la paroi des capillaires, et des noyaux se voient dans leur épaisseur. Ces cellules sont plus ou moins rapprochées des parois des capillaires avec lesquelles elles se mettent en rapport par leurs prolongements. Leur aspect est identique à celui des vaisseaux de nouvelle formation (2). Cette description ne laisse aucun doute sur la nature des cellules que l'auteur a ici en vue. Ce sont bien les cellules vaso-formatives telles que nous les avons décrites dans cette région.

Kölliker partage les idées de Schwann au sujet des cellules servant de point de départ à la formation de capillaires. Dans son travail sur le développement des tissus chez les Batraciens (3), il décrit l'accroissement de la veine et de l'artère caudale chez les têtards se faisant par des prolongements qui se joignent à des cellules embryonnaires rondes accumulées autour de l'extrémité postérieure de la corde dorsale. Ces cellules se soudent entre elles de façon à former une cavité commune. Les prolongements des vaisseaux se joignant aux cellules étoilées constituent les arcs vasculaires. Les cellules étoilées se forment par métamorphose des cellules embryonnaires. Celles qui sont pigmentées ne prennent pas part à la formation des vaisseaux. Lorsqu'un bourrelet conique partant de la paroi vasculaire s'est mis en rapport avec une cellule étoilée, le prolongement se canalise ainsi que la cellule ; la membrane des capillaires est formée par la jonction des membranes des cellules étoilées, et les noyaux de la face interne sont les noyaux de ces cellules. — Cette description analogue à celle que l'auteur donne dans sa *Mikroskopische Anatomie* (4) signale avec évidence des cellules spéciales qui sont formées librement et qui plus tard se mettent en rapport avec la paroi des capillaires.

---

(1) Loc. cit. (*Mikrosk. Unters. etc.*) p. 186.
(2) Loc. cit. (*Zur Entwickl. der Gewebe* etc.) p. 218.
(3) *Annales des Sciences naturelles*, 3e Série, T. 6. 1846. p. 91.
(4) Leipzig. 1854. 2e Bd. 2e Hälfte. p. 546.

Platner (1) s'élève contre cette opinion; pour lui les cellules étoilées de la queue du têtard, ne donnent pas naissance aux vaisseaux ; il n'y a pas de formation libre. Chaque capillaire nouveau naît d'un capillaire déjà existant.

Le mode de formation de vaisseaux par bourgeons vasculaires appartient pour Billroth à ce qu'il nomme la formation tertiaire (2). Dans son travail sur le développement des vaisseaux sanguins (3) il signale comme incontestable l'apparition de « corps cellulaires « secondaires aux endroits de bifurcation, » (des filaments protoplasmiques émanés des vaisseaux). Quant au mode d'apparition de ceux-ci, il semble pencher vers la formation libre (*generatio æquivoca*). Parmi les nombreuses cellules étoilées que l'on voit dans le voisinage des anses de nouvelle formation, « il serait difficile de dire s'il n'y en « a pas dans le nombre qui sont entraînées dans la formation vascu- « laire. » L'auteur croit qu'elle se produit en réalité, mais que la plus grande partie des vaisseaux de nouvelle formation se fait aux dépens des prolongements des parois qui sont si abondants, et se ramifient tellement dans tous les sens, qu'il paraît inutile d'admettre que des cellules viennent encore s'y intercaler. — Comme on le voit l'opinion de Billroth n'est pas catégorique : il admet le fait mais le considère comme superflu. Il nous suffit d'avoir pris acte de ce point, qu'il admet l'existence de masses protoplasmiques naissant sur les bourgeons vasculaires.

Golubew (4) n'admet aucune participation des cellules étoilées à la formation des vaisseaux dans la queue des têtards. Le seul mode de formation est le fusionnement des prolongements effilés émanant des bourgeons protoplasmiques.

Rindfleisch (5) émet plutôt comme Billroth une opinion intermé-

---

(1) *Einige Beobachtungen über die Bildung der Capillargefässe.* (Müller's Archiv· 1844. p. 525).

(2) Nous avons vu le sens que Billroth attache à la dénomination de *formation primaire*. C'est celle qui se passe entre autres tissus, dans l'area vasculosa de l'œuf de poule. Sa *formation secondaire* est un mode qui se rencontre aussi dans l'area vasculosa, mais qui a lieu surtout dans les produits pathologiques. Il consiste essentiellement dans la formation d'un canal entre deux rangées de cellules.

(3) Loc. cit. (*Untersuch. etc.*) p. 14.

(4) *Beiträge z. Kenntniss des Baues u. d. Entwickl. geschichte der Capillargefässe des Frosches.* (M. Schultze's archiv.) Bd. V. 1869. p. 49.

(5) *Histologie pathologique* (trad. franç.) 1873. p. 80.

diaire. « Les bourgeons vasculaires, dit-il, ne recherchent ni n'évi « tent les éléments cellulaires. Un vaisseau suit en se formant un « chemin qui dépend de conditions plus générales : s'il rencontre « une cellule, celle-ci concourt à former la paroi vasculaire ; s'il « passe dans la zône intermédiaire entre deux cellules voisines, les « bourgeons vasculaires suivent leur direction propre. »

Ces divergences d'opinions ne dépendent que de ce qu'on n'établit pas suffisamment de distinction entre les divers éléments d'apparence étoilée que l'on rencontre dans l'organe servant de sujet d'étude. Si l'on considère bien l'apparence spéciale des éléments étoilés appartenant au tissu conjonctif qu'ils soient pigmentés ou non, il est facile de voir que jamais ils ne se mettent en rapport avec les filaments des bourgeons vasculaires. Les éléments granuleux, fusiformes ou étoilés que l'on rencontre sur le trajet de ceux-ci et que nous avons désigné sous le nom de cellules vaso-formatives présentent un aspect tout différent.

Les cellules vaso-formatives typiques ont été décrites par Ranvier (1) dans le grand épiploon des jeunes lapins. Ces cellules ont en cet endroit la forme de corps irrégulièrement branchus, finement granuleux, très-réfringents, ne montrant pas de mouvements amiboïdes quand on les examine dans des conditions favorables à leur production. Elles forment souvent des réseaux et deviennent capillaires véritables quand une branche du système vasculaire général s'est mise en rapport avec eux. Ces cellules n'ont aucune des propriétés des cellules conjonctives et il est probable qu'elles ne dérivent pas directement de celles-ci.

Partout où nous avons rencontré les cellules vaso-formatives, nous avons pu constater cette différence existant entre elles et les éléments fixes du tissu conjonctif; leur existence là où on ne rencontre pas de cellules conjonctives (comme dans la membrane capsulo-pupillaire) serait déjà une preuve suffisante. Cette idée de la canalisation des cellules plasmatiques, était d'ailleurs basée sur l'opinion de Virchow quant à la nature de ces éléments. La nature vésiculeuse de la cellule plasmatique n'est plus admise : les éléments étoilés sont en réalité les lacunes plasmatiques renfermant les véritables cellules

---

(1) L. cit. (Archiv. de Physiol.)

conjonctives qui sont lamelleuses, par conséquent différentes des cellules vaso-formatives.

Quant à la question du développement libre des globules sanguins, il y a quelques auteurs qui admettent la formation libre des vaisseaux mais ne font pourtant pas mention de celle des éléments du sang. D'autre part plusieurs décrivent le processus de formation des globules sanguins, mais leur description semble plutôt se rapporter au développement de ceux-ci dans la formation primordiale des vaisseaux. Malgré ces difficultés d'appréciation, nous n'en croyons pas moins fermement, nous basant sur nos propres recherches confirmées par celles d'observateurs compétents que la néoformation des globules sanguins peut marcher de pair avec le développement des cellules vaso-formatives.

Nous avons déjà cité un passage de Schwann dans lequel il est dit expressément que les globules sanguins sont des cellules jeunes se formant dans la cavité des *Capillargefässzellen* (v. page 22). Remak[1] n'est pas moins explicite: « Beaucoup de cellules pariétales proémi-« nent si fort dans la cavité du vaisseau, dit-il, que l'idée de l'ori-« gine des cellules sanguines par des cellules pariétales détachées « n'est pas éloignée. » On pourrait objecter toutefois qu'il s'agit ici de la formation primordiale des globules sanguins; les auteurs n'établissent pas la distinction.

Valentin[2] qui, comme nous l'avons dit, a étudié la formation des vaisseaux dans la membrane capsulo-pupillaire, y décrit aussi la formation de globules sanguins aux dépens des éléments pariétaux et notamment des noyaux de ces éléments. Cette manière de voir concorde parfaitement avec les idées que nous défendons.

Billroth[3] admet également comme probable la formation de nouveaux globules sanguins dans le tissu interstitiel de la queue des têtards; à une époque où la circulation est déjà établie et où les vaisseaux se multiplient par bourgeonnement. Il admet même la formation de ces globules complétement indépendante des vaisseaux au sein du tissu embryonnaire, et croit que plus tard les bourgeons

(1) L. cit. (*Entwicklgesch.*), p. 22.
(2) L. cit., p. 218.
(3) Loc. cit, p. 15.

vasculaires en se développant, prennent des globules dans leur intérieur. Nous n'avons pas pu observer de traces de cette formation indépendante des globules sanguins et la fig. 21 Taf. I. de Billroth, qui représente le phénomène nous semble plutôt être due à une extravasation, bien que l'auteur affirme le contraire dans le texte. Ce qui n'empêche d'ailleurs qu'il avance dubitativement le fait de la production libre des globules sanguins. La fig. 25 Taf. I., montre des globules sanguins dans l'intérieur d'une cellule fusiforme appendue par un filament au vaisseau; ce serait plutôt là un fait de développement du sang dans la cavité d'une cellule vaso-formative.

Les observations de Stricker (1) dans la queue des têtards de batraciens se rapprochent davantage de ce que nous avons observé. Ce sont des vaisseaux sanguins, fermés et terminés, par un prolongement filiforme à leurs deux extrémités, qui renferment des globules rouges du sang. Ceci constitue, d'après l'auteur, une preuve d'une certaine valeur pour l'origine des globules sanguins dans les parois vasculaires; seulement il met en garde contre les causes d'erreur, et notamment la perméabilité des parois.

Avec la même réserve s'exprime Arnold qui observa des productions analogues dans la queue du têtard (2).

Nous avons déjà mentionné des recherches faites par Schaefer (3) sur le tissu cellulaire sous-cutané de rats nouveau-nés. D'après lui il se forme dans les cellules aplaties du tissu conjonctif (*ausserordentlich zarte abgeplattete Zellen*) des vacuoles renfermant un liquide et des globules sanguins colorés et incolores. Les globules sanguins sont de taille différente, ne renferment jamais de noyau. Les cellules qui les renferment croissent en longueur, alors les globules sanguins se trouvent dans une cavité, en tout analogue à un segment de capillaire, se mettant en rapport avec un capillaire déjà formé. — Comme on voit, le processus décrit par Schaefer est en tout analogue à celui que j'avais décrit dans la peau des embryons de divers mammifères, dans la notice publiée à ce sujet en mars 1875. La seule différence, et elle est importante, c'est l'origine des

---

(1) *Ueber d. Bau u. d. Leben d. Capillaren.* (Wiener Acad. Sitz. ber., Bd. 52, 1865, p. 389).

(2) Loc. cit. (*Experim. Untersuch.*) etc., p. 85.

(3) *Ref. in Centralbl. f. med. Wiss.*, 1875, n° 22, 8 mai.

segments de capillaires nés par formation libre. SCHAEFER les fait dériver des éléments aplatis du tissu conjonctif. Me basant sur la différence d'aspect que dès le premier stade de leur développement ces cellules vaso-formatives présentent d'avec les cellules conjonctives, j'ai nié leur origine conjonctive, et j'ai admis et tâché de prouver dans le présent travail que leur véritable origine doit être cherchée dans des cellules lymphoïdes émigrées du système circulatoire, qui sont devenues fixes au milieu des tissus embryonnaires et y ont subi une évolution spéciale.

Avant de quitter ce chapitre, il nous reste à relever quelques unes des objections dirigées contre les causes d'erreur possibles se présentant dans l'observation des phénomènes circulatoires dont la queue des têtards de batraciens est le siége. Parmi ces causes d'erreur, il en est qui sont faciles à éviter, d'autres le sont beaucoup moins. Nous citerons d'abord ce fait de l'existence de canaux en tout semblables aux vaisseaux de formation récente, terminés à leurs deux extrèmités par un mince filament protoplasmique, par conséquent fermés du côté du système circulatoire général, et ne renfermant pas moins des globules sanguins parfaitement caractérisés. Leur existence a été signalée par la plupart des auteurs qui ont étudié la question. Je citerai J. MEYER(1), BILLROTH (2), STRICKER (3), ARNOLD, (4) etc.

Une objection qui a été faite, c'est que les prétendus filaments protoplasmiques, sont en réalité des vaisseaux dont la lumière s'est effacée par la contraction des parois revenues sur elles-mêmes. VIRCHOW (5) signale le fait de vaisseaux prenant par suite de la contraction l'apparence de filaments. La contractilité des capillaires a d'ailleurs été établie par de nombreux expérimenteurs ; STRICKER (6), GOLUBEW(7), TARCHANOFF(8), etc. de sorte que le fait pourrait être possible

(1) *Ueber Neubildung v. Blutgefässen in plastischen Exsudaten seröser Membranen und Hautwunden.* (Charité Annalen. IV. 1853. Ref. Schmidt's Jahrb. Bd. 82, p. 13.)

(2) Loc. cit. p. 15.

(3) L. cit. p. 389.

(4) L. cit. p. 85.

(5) *Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. in Würzburg* I. p. 302.

(6) *Ueber die Capillaren der Nickhaut des Frosches.* (Wiener Acad. Sitzungsber, 1865. Bd. 51 2e Abth. p. 16.)

(7) L. cit. (*Beitr. etc. in Schultze's Archiv.*)

(8) *Beobachtungen über Contractile Elemente in Blut-und Lymphgefässen* (Pflüger's Archiv. Bd. IX. p. 407.)

dans certains cas. Mais on comprendrait difficilement comment cet état de contraction tonique puisse se prolonger pendant plusieurs heures, sans qu'il y ait eu d'excitation bien manifeste, alors que les expériences ont prouvé que la contraction produite par l'excitation électrique ne persiste que pendant quelques instants. D'autre part, d'après les expériences de Tarchanoff, la contraction produite par l'excitation part des corps fusiformes des parois du capillaire. Ceux-ci acquièrent une forme plus bombée, font davantage saillie dans l'intérieur du vaisseau, et reprennent lentement leur forme primitive quand l'excitation a cessé. Il est vrai que Stricker a observé aussi la contraction du protoplasme des parois en dehors des noyaux, mais toujours est-il que ceux-ci, avec le protoplasme encore granuleux qui les entoure, doivent être évidemment la partie où les manifestations vitales sont les plus actives. Or souvent le filament ne présente sur toute son étendue aucun renflement nucléiforme qui pourtant ne pourrait pas disparaître complétement par la contraction.

Les anses vasculaires que décrit Arnold sont généralement d'un calibre plus considérable à leurs deux extrémités; celles-ci ne sont pas des filaments proprement dits, mais des traînées protoplasmiques canalisées et remplies de globules sanguins à leur milieu. Or d'après l'auteur, cela ne suffit pas pour admettre leur origine à l'endroit où on les rencontre. Voici les causes d'erreur d'observations possibles selon lui : 1° le trajet peut avoir existé et s'être oblitéré consécutivement. 2° Des globules sanguins émigrés d'un vaisseau peuvent avoir pénétré dans l'intérieur d'une partie déjà canalisée d'une anse protoplasmique. 3° Le protoplasme séparant la cavité vasculaire générale de celle du milieu de l'anse peut avoir l'apparence d'un bouchon solide, mais être assez peu dense ou ramolli au point que les globules sanguins le puissent traverser. — Or nous avons signalé de ces segments de capillaires, terminés par des filaments presque imperceptibles. Dans ces cas il est évident que l'objection 1° et 3° d'Arnold n'ont pas de raison d'être. Tout au plus, quand le filament est court, pourrait-on croire à une contraction qui a oblitéré le canal primitivement ouvert. L'émigration des globules rouges dans une cavité est un fait qu'on peut observer dans les tissus embryonnaires. On pourrait donc dans la seconde hypothèse d'Arnold, trouver ça et là un globule rouge isolé qui serait pénétré par hasard dans une cavité vasculaire préformée. Mais l'accumulation d'un

grand nombre de globules rouges sur le même point s'expliquerait difficilement, à moins d'admettre que ces cavités sont le siége d'une espèce d'attraction.

Les images produites par la contraction du vaisseau sur son contenu, se distinguent facilement. En observant les ramifications capillaires les plus fines, surtout celles où les globules sanguins ne passent que difficilement et en s'étirant, on constate quelquefois une difficulté croissante éprouvée par ces éléments pour opérer leur passage : la lumière du capillaire s'efface insensiblement, et peut même complétement disparaître ; alors les globules sanguins engagés dans la cavité, y restent effectivement enclavés, et le vaisseau présente pendant quelque temps l'apparence d'un segment capillaire clos à ses deux extrémités. Cet état dure peu : bientôt survient l'état de relâchement : les globules sanguins venus des vaisseaux voisins distendent le filament et rendent de nouveau sa lumière apparente. Alors le calibre est même souvent plus grand que celui que le capillaire avait antérieurement : c'est ainsi que le vaisseau, qui avant sa contraction laissait difficilement passer un globule sanguin, se trouve après, traversé avec facilité comme les capillaires ordinaires, et partant acquis définitivement à la circulation. — Le véritable et unique moyen de distinguer un filament plein d'un vaisseau contracté est donc l'observation continue pendant quelque temps de la partie sur laquelle plane le doute. Si au bout d'une heure d'observation par exemple, la forme du filament n'est pas encore modifiée, il y a tout lieu de croire qu'il ne s'agit pas d'un vaisseau contracté, mais que c'est une traînée massive de protoplasme. Il faut dire toutefois que la réciproque n'est pas toujours vraie ; en effet, comme nous avons vu que la canalisation des anses protoplasmiques peut se faire avec rapidité, quand on voit un filament devenir perméable au bout de très-peu de temps, le doute peut persister si l'on a affaire à une canalisation vraie ou à un état de contraction levée. Malgré cela, l'observation de l'aspect du vaisseau ainsi formé peut souvent encore trancher la question en faveur de l'une ou de l'autre hypothèse.

Un accident qu'on peut regarder comme pathologique, et qui se présente asssz souvent chez les têtards soumis à un examen prolongé, c'est la sortie plus ou moins abondante des globules rouges à travers les parois vasculaires. Si la diapédèse est abondante en un même point, les globules accumulés forment une extravasation pouvant

gêner l'observation, mais n'étant guère une cause d'erreur. Il n'en est pas de même quand les globules rouges sortis sont peu nombreux; en effet, quand un ou deux de ces globules rouges arrivent à proximité d'une des cellules amiboïdes cheminant dans le tissu péri-vasculaire, ou que réciproquement celle-ci s'approche d'eux, il se produit dans la cellule migratile une suractivité de mouvements protoplasmiques : elle étale ses prolongements autour des globules rouges, les brasse pour ainsi dire, et finit par les englober complétement (1). Or, parmi ces éléments, il en est dans le nombre qui après avoir absorbé les globules rouges restent immobiles au moins pendant quelque temps (2). Dans cet état, et quand on n'a pas suivi le processus dans toute son évolution, cette cellule renfermant des masses colorées en jaune peut être prise pour une cellule-mère de globules colorés, ou pour le premier stade d'évolution d'une cellule vaso-formative. Cette cause d'erreur est réelle, il est difficile de l'éviter; je dirai même que je n'ai pas de preuves suffisantes pour nier d'une façon absolue l'intervention de ces cellules devenues fixes dans la formation des cellules vaso-formatives. En admettant même que cela soit, ce fait n'infirmerait en aucune façon la production réelle de globules sanguins au sein des cellules vaso-formatives.

Enfin, citons encore un fait également de nature pathologique, et qui a beaucoup de rapport avec le précédent, c'est le passage des globules rouges émigrés, dans les vaisseaux lymphatiques. Kölliker (3) qui a également observé ce phénomène, admet des anastomoses accidentelles entre les ramifications des vaisseaux sanguins et lymphatiques. La communication directe s'établit aussi par l'intermédiaire de la gaîne péri-vasculaire, et dépend d'une véritable rupture du vaisseau sanguin en cet endroit. Il se peut aussi que les globules sanguins sortis par diapédèse entrent dans les lymphatiques. C'est même la voie ordinaire que suivent les globules blancs d'après les

---

(1) Ce processus a été décrit longuement par Rouget, *Migrations et métamorphoses des globules blancs.* (Archives de physiologie 1874, p. 821.)

(2) Nous avons observé de ces cellules migratiles qui, au bout heure d'observation, n'avaient pas encore changé de forme après avoir absorbé des globules rouges.

(3) Loc. cit. (*Ann. de sc. natur.*) p. 100.

recherches d'Arnold et de Thoma[1]. D'après Arnold[2] il y aurait même des trajets préformés entre les dernières ramifications du système vasculaire sanguin et les lymphatiques, trajets possibles à l'état normal mais devenant réels par le fait de l'émigration. Quoi qu'il en soit, que ces trajets existent réellement, ou que les globules émigrés suivent tout simplement la marche naturelle des liquides plasmatiques qui les conduit des vaisseaux sanguins vers les lymphatiques, le fait en lui-même n'en est pas moins indiscutable. Or, il arrive quelquefois que des segments de lymphatiques, se présentent comme les cellules vaso-formatives des vaisseaux sanguins, sous forme de lacunes fermées à leurs deux extrémités. (Il est probable que ce sont là des lymphatiques en voie de formation suivant un processus analogue à celui que nous avons vu se passer pour les capillaires sanguins.) Or, quand des globules sanguins ont pénétré dans ces espaces fermés, on pourrait les confondre avec des cellules vaso-formatives, ou des segments de capillaires en voie de formation libre; et n'était l'apparence caractéristique des parois du vaisseau lymphatique, dentelées et déchiquetées, l'erreur serait inévitable.

Quant à la question de savoir ce qui advient ultérieurement de ces canaux : les globules sanguins y subissent-ils une résorption plus ou moins complète, ou bien les voies par lesquelles ils y ont pénétré deviennent-elles définitivement perméables au sang de façon à constituer ainsi des annexes du système vasculaire sanguin? C'est ce que je ne saurais décider. —

En terminant ce chapitre, résumons en quelques formules les faits que nous y avons exposés :

1° Les premiers canaux vasculaires de l'embryon et de ses annexes se transforment en capillaires vrais sous l'influence de l'activité du protoplasme qui en constitue les parois.

2° Le protoplasme de la paroi des capillaires est encore le point de départ de la formation de nouvelles anses capillaires. Ce protoplasme émet des bourgeons coniques à la face externe du vaisseau.

---

(1) *Die Ueberwanderung farbloser Blutkörper. von dem Blut-in das Lymphgefässystem.* Heidelberg 1873.

(2) *Ueber Parenchym Kanäle* etc. *Centralbl. f. med.* 1874 n° 1. *Ueber die Beziehung der Blut- und Lymphgefässen zu den Saftkanälen* (Virchow's Archiv., Bd. 62 p, 157.)

Ceux-ci s'allongent, s'effilent, se mettent en rapport avec d'autres analogues, et se canalisent par l'apparition de vacuoles dans leur intérieur.

3° Les rudiments de nouvelles anses capillaires peuvent aussi se rencontrer indépendants au milieu des tissus, sous forme de masses granuleuses de protoplasme (cellules vaso-formatives).

4° Ces cellules vaso-formatives n'ont rien de commun avec les cellules fixes du tissu conjonctif. Il est probable qu'elles tirent leur origine de cellules lymphoïdes d'abord mobiles et qui se fixent ensuite.

5° Tant que le protoplasme formant la paroi interne des vaisseaux de nouvelle formation n'a pas encore perdu son caractère embryonnaire, c'est-à-dire, qu'il ne s'est pas encore transformé en couche endothéliale continue, il possède la propriété de former des éléments du sang. Cette propriété persiste le plus longtemps dans les cellules vaso-formatives non encore en communication avec le système vasculaire général.

6° L'opinion la plus probable est que les globules sanguins sont un produit de transformation des noyaux plongés dans la paroi protoplasmique des vaisseaux embryonnaires.

CHAPITRE III.

VASCULARISATION DU CARTILAGE EN VOIE D'OSSIFICATION.

Nous consacrons un chapitre spécial au phénomène du développement des vaisseaux sanguins dans l'ossification aux dépens du tissu cartilagineux; non pas parce que dans ce cas particulier nous aurons affaire à un processus différent de ce que nous avons déjà vu se produire, mais, parce que certaines particularités que nous avons signalées se présentent ici dans toute leur évidence; et ensuite, parce que cette étude peut servir d'intermédiaire entre la vascularisation des tissus normaux que nous avons étudiée, et celle des tissus pathologiques qui doit nous occuper plus tard. Le processus est en effet plus compliqué que ce que nous avons vu précédemment : il n'y a pas simple formation d'un tissu nouveau, mais en outre destruction, si pas totale, au moins partielle du tissu existant. De même

que dans les processus pathologiques, il y a altération primitive dans la structure du tissu, au sein duquel le phénomène doit se produire; cette altération est caractérisée par un afflux de sucs plus considérable, une espèce de retour du cartilage à l'état embryonnaire, et l'apparition de vaisseaux et de tissu embryonnaire dans son intérieur. C'est de cette première phase, ou plutôt de ce prélude de l'ossification que nous parlerons.

Nous aurons à considérer successivement : 1° les modifications subies par le cartilage; 2° la structure et le mode d'évolution des masses de tissu embryonnaire envahissant le cartilage.

1° Modifications du tissu cartilagineux.

Le tissu cartilagineux constituant la plus grande partie du squelette primordial de l'embryon, appartient, comme on sait, à la variété hyaline. Il présente les caractères histologiques de ce tissu à l'état de complet développement, si ce n'est toutefois qu'ici les éléments cellulaires prédominent et l'emportent sur la substance fondamentale. A l'état normal, ce tissu est dépourvu de vaisseaux sanguins, si l'on en excepte quelques cas se rencontrant dans la série. Or, quand le cartilage va disparaître pour céder sa place au tissu osseux, il se passe en lui une série de modifications, dans lesquelles la vascularisation joue un rôle important. Nous verrons d'abord en quoi consistent ces modifications.

Le processus de l'ossification se passe différemment dans la diaphyse des os longs d'une part et dans leur épiphyse et les os courts de l'autre ; non pas qu'il y ait des différences essentielles, ce n'est en réalité que l'arrangement des parties, et l'ordre de succession des phénomènes qui varient. C'est dans la diaphyse que la marche du processus est la plus régulière, aussi est-ce celle-là qu'on prend pour type quand on veut étudier l'ossification. Nous plaçant à un autre point de vue, nous chercherons de préférence dans l'épiphyse nos sujets d'étude pour déterminer les rapports réciproques du cartilage et des vaisseaux. Dans cette région en effet, les canaux vasculaires traversent de grandes étendues de cartilage non encore calcifié, par conséquent la vascularisation et l'ossification ne marchent pas aussi intimement unies que dans la diaphyse.

Quand on fait une section à travers le cartilage épiphysaire d'un

os long, à une époque où l'ossification de la diaphyse est déjà très-avancée, par exemple chez un embryon déjà bien développé ou même un mammifère nouveau-né, on voit à l'œil nu trancher sur le blanc du cartilage, des points et des trainées rouges qui sont la section des canaux vasculaires. La plupart de ces canaux partent de la diaphyse en traversant la ligne d'ossification séparant celle-ci de l'épiphyse; d'autres proviennent aussi du réseau vasculaire périchondral, et plongent directement dans la substance cartilagineuse. L'examen microscopique est très-facile : le tissu cartilagineux se coupant parfaitement à l'état frais, on fait au rasoir des tranches très-minces, que l'on examine sans addition de réactif, en bordant la lamelle de paraffine pour éviter le dessèchement. Voici comment se présentent les endroits où un canal vasculaire a été sectionné en travers (pl. II, fig. 17). Dans une zone plus ou moins étendue autour du centre du canal, on voit les capsules du cartilage qui, en dehors de celle-ci, n'ont pas de disposition spéciale, affecter une position régulière : leur grand axe se place dans le sens des rayons du cercle dont le canal vasculaire est le centre. Les cellules cartilagineuses sont granuleuses, elles paraissent le siége d'une suractivité formative, nulle part ailleurs elles ne présentent plus de traces de division que dans le voisinage immédiat du canal. Là aussi, l'aspect de la substance fondamentale se modifie : d'homogène et hyaline qu'elle était ailleurs, elle acquiert un aspect plus fibrillaire, même on voit sur quelques canaux, de véritables faisceaux de fibrilles se détacher de la paroi du canal et le traverser (v. fig. 17, *f*). La cavité du canal, que nous nommerons canal médullaire, renferme ce qu'on a désigné sous le nom de moelle fœtale ou moelle du cartilage. Plus loin nous nous étendrons longuement sur sa structure et sur les éléments qu'elle renferme quand nous l'étudierons dans la grande cavité médullaire de la diaphyse. Les canaux médullaires de l'épiphyse sont remplis par un tissu ayant tous les caractères du tissu embryonnaire. Des cellules granuleuses arrondies y sont plongées dans une substance fondamentale dont la disposition fibrillaire est encore peu apparente ; par places seulement des faisceaux fibrillaires bien prononcés, traversent le canal et divisent sa lumière en deux ou plusieurs cavités secondaires. La paroi du canal, n'a pas de texture spéciale, c'est en réalité la substance cartilagineuse elle-même, sans couche spéciale de revêtement du côté de la cavité du canal.

Au milieu du tissu embryonnaire se voit la section du ou des vaisseaux qui traversent le canal. La paroi de ceux-ci, intimement confondue avec le tissu environnant, est formée de protoplasme renfermant de grands noyaux, faisant parfois saillie d'une manière très-prononcée, dans la lumière du vaisseau. Les mêmes choses s'observent sur les sections obliques ou parallèles à l'axe des canaux médullaires ; sur celles-ci on distingue mieux les vaisseaux sur une plus grande étendue, mais la disposition rayonnée des capsules du cartilage est moins évidente.

Le point que nous voulons faire ressortir dans cet examen, c'est que par le fait de la canalisation du cartilage, les éléments de ce tissu loin de présenter des traces de dégénerescence montrent une activité formative plus énergique, et les produits de cette activité, les éléments embryonnaires vont se mêler à la substance qui remplit les canaux médullaires. Il n'y a guère que la substance fondamentale qui paraisse se détruire. Ce fait touche de près à une question importante au point de vue de l'ossification qui ne rentre pas directement dans notre sujet, mais nous dont dirons un mot ici : le sort du tissu cartilagineux dans l'ossification.

On sait qu'autrefois la transformation directe des éléments du tissu cartilagineux en éléments du tissu osseux était admise comme règle ; c'est l'opinion de Bidder, Lieberkuehn, etc. Depuis que les recherches modernes ont prouvé que cette transformation directe ne se produit qu'exceptionnellement dans les tissus normaux et dans quelques cas pathologiques, quelques auteurs parmi lesquels nous citerons Stieda, Strelzoff, etc. ont affirmé la destruction complète du cartilage, dont ils ont pu suivre les diverses phases de régression. C'est pour ce motif que Strelzoff regarde l'ossification ordinaire dans le tissu cartilagineux comme une véritable néoformation (*ossification néoplastique*) par opposition à la transformation directe (*métaplastique*) [1]. Entre ces deux opinions s'en place une autre déjà défendue par H. Mueller et qui attribue un rôle aux cellules cartilagineuses, vu la prolifération active dont elle sont le siége dans le voisinage immédiat de la partie en voie d'ossification. Gegenbaur, Waldeyer, Ranvier, V. Brunn admet-

---

(1) *Ueber die Histogenese der Knochen* (*Untersuch. aus d. pathol. Instit. zu Zürich ; v. Eberth* 1e Heft. 1873.)

tent également que les éléments cellulaires du cartilage ne se détruisent pas, mais deviennent libres et se mêlent à la substance embryonnaire des canaux médullaires. Nous ne poursuivrons pas plus loin les faits que ces auteurs ont invoqués, ni les rôles divers qu'ils assignent à ces éléments devenus libres ; il nous a suffi de rapprocher le fait de la prolifération plus active des éléments du cartilage par suite de l'afflux plus considérable de sucs nutritifs accompagnant la vascularisation, que nous avons vu se produire autour des canaux vasculaires de l'épiphyse. Là aussi, ce qu'on pourrait appeler destruction du cartilage, n'est en réalité qu'une espèce de transformation embryonnaire par suite de modifications dans la nutrition.

La vascularisation de la diaphyse est intimement liée à l'ossification; c'est par le centre de la diaphyse que le processus commence. L'étude des modifications du cartilage, nous porterait à étudier plus en détail le phénomène de l'ossification, ce qui nous écarterait de notre sujet. Disons seulement que les capsules de cartilage, ayant subi un dépôt de sels calcaires, sont ouvertes par le développement progressif du tissu embryonnaire périchondral (cambium osseux de Billroth ; substance ostéogène d'Ollier ; couche ostéoplastique ou formatrice de Strelzoff, etc.). Ce tissu porte les vaisseaux dans l'intérieur des cavités dont se creuse l'os embryonnaire. En même temps qu'à la périphérie nous voyons se former la gaîne osseuse périchondrale, nous voyons les trabécules, restes de la substance cartilagineuse à l'intérieur de l'os se recouvrir de couches d'ossification endochondrale. C'est dans l'intérieur des grandes lacunes endochondrales que nous trouvons accumulé en grande quantité le tissu embryonnaire ou moelle fœtale, de la structure duquel nous devons maintenant nous occuper.

2° Structure de la moelle fœtale.

Comme nous l'avons déjà dit, la moelle fœtale ou moelle du cartilage, est la substance pulpeuse rouge, remplissant les cavités de l'os embryonnaire. Ce tissu embryonnaire, dont on peut se faire une bonne idée en fendant suivant son axe un os en voie de formation, présente assez d'analogie avec la moëlle dite rouge qui remplit la substance aréolaire de l'extrémité des os longs et des os courts à l'état adulte. La structure microscopique en est aussi sensiblement la même ; ce tissu est formé d'éléments embryonnaires et de vais-

seaux sanguins qui, dans les os en voie de formation, sont très-abondants, par conséquent doivent nous intéresser au premier chef.

Le moyen le plus simple d'observation de la moelle fœtale, c'est l'examen direct d'un petit fragment à l'état frais, dilacéré dans un liquide indifférent. Nous verrons plus loin que des éléments très-intéressants sont directement en contact avec le tissu osseux de formation nouvelle, de sorte que pour avoir tous les éléments, il est bon de gratter avec un scalpel, la paroi des trabécules. Ce moyen réussit, mais beaucoup d'éléments délicats sont naturellement détruits. Ce qui donne de meilleurs résultats c'est de dilacérer des coupes faites à travers les trabécules osseux et la substance médullaire qui les entoure. On choisit de préférence pour cette opération un os long, par exemple un métacarpien d'un embryon de ruminant ayant atteint un développement moyen. L'os est scié en deux suivant son axe; ensuite, au moyen d'un rasoir à trempe dure, on tâche de faire des coupes aussi minces que possible sur la limite de l'ossification diaphysaire. On se contente de dilacérer partiellement, c'est-à-dire de séparer les fines aiguilles osseuses constituant les trabécules, qu'on laisse persister dans la préparation. Cette dilacération se fait le mieux sur la face inférieure d'une lamelle à couvrir que l'on retourne ensuite sur un porte-objet couvert d'un cadre de papier à filtrer mouillé. On examine dans cette chambre humide. La section de l'os est notablement facilitée par la décalcification par l'acide chromique (2/1000) ou la liqueur de Müller, ou encore comme le recommande Ranvier l'acide picrique suivi du durcissement dans la gomme et l'alcool. Tous ces procédés sont préférables pour étudier des surfaces un peu étendues, dont il est difficile d'obtenir des coupes assez minces sans décalcification, mais comme à notre point de vue, nous ne devons que nous rendre compte de la nature des éléments formant la substance médullaire, et que nous négligeons l'étude de l'ossification elle-même, les préparations par dilacération peuvent nous suffire. Nous emploierons donc de préférence des tissus frais, réservant les pièces décalcifiées pour servir en quelque sorte de contrôle.

Ce qu'on voit tout d'abord en grande quantité, ce sont les éléments décrits sous le nom de *médullocelles*. Celles-ci sont des cellules arrondies, formées d'un protoplasme granuleux, renfermant un ou deux noyaux rendus surtout apparents par l'action de l'acide acéti-

que; en tout semblables donc aux globules blancs du sang. Ce sont ces éléments, existants également dans la moelle rouge des os adultes, qui sont considérés par Neumann et Bizzozero comme étant le siége de la formation de globules rouges. Les cellules lymphoïdes ordinaires de même que celles donnant naissance aux globules rouges sont douées de mouvements amiboïdes, constatés pour les dernières par Bizzozero et Mantegazza chez le chien et le lapin et par Neumann chez la grenouille. — Il est probable que parmi les cellules embryonnaires arrondies un certain nombre proviennent des cellules cartilagineuses mises en liberté par la rupture des capsules, seulement aucun caractère spécial ne les distingue. — Parmi les éléments n'appartenant pas directement à la moelle fœtale nous devons mentionner les ostéoblastes, et un nombre souvent très-considérable de globules rouges du sang qu'on voit éparpillés dans la préparation.

On ne parvient à isoler par la dilacération que des fragments du reticulum dans lequel se trouvent contenus les divers éléments de la substance médullaire, c'est surtout appendu aux vaisseaux qu'on le rencontre. Il est formé par un réticule très-fin, présentant de l'analogie avec le tissu conjonctif réticulé (tissu cytogène ou adénoïde). Des noyaux entourés d'une faible zone de protoplasme, se voient à la hauteur des nœuds de la substance réticulaire.

La substance de la moelle fœtale est très-riche en vaisseaux sanguins; sur des dilacérations faites avec précaution, on trouve dans la préparation un grand nombre de fragments de vaisseaux sanguins dont beaucoup ont la signification de capillaires. Les parois de ces capillaires sont très-minces, la coupe optique en est indiquée par une ligne simple, mais presque toujours de fins filaments protoplasmiques et des fibrilles du tissu réticulé au milieu desquels les vaisseaux sont plongés y restent appendus. Généralement le vaisseau est entouré d'une quantité plus ou moins considérable d'éléments granuleux analogues aux cellules embryonnaires; dans la paroi, immédiatement en contact avec le sang, se voient les noyaux elliptiques entourés d'une zone de protoplasme, qui constituent partout les corps fusiformes de la paroi des capillaires.

Pour se rendre compte de la disposition générale de ces capillaires, il faut l'étudier sur les coupes plus étendues de pièces injectées, ou à défaut de celles-ci de fragments d'os dans lesquels on a produit par l'immersion dans certains liquides la coagulation rapide du sang

dans les vaisseaux. Les pièces décalcifiées à l'acide picrique sont très-avantageuses sous ce rapport. Sur ces préparations, on voit au niveau de la limite de l'ossification diaphysaire, les capillaires se disposer sous forme d'anses à convexité tournée vers le cartilage épiphysaire. D'après Lewschin (1) ces anses sont formées de deux parties de calibre inégal, l'arcade de l'anse a ordinairement un calibre supérieur à celui du capillaire afférent. Parmi les éléments se trouvant dans le voisinage immédiat de la paroi du vaisseau, on en voit ayant toutes les propriétés des globules blancs du sang, et qui semblent faire corps avec la paroi, ou sont plongés dans son intérieur. Lewschin qui décrit également ce phénomène, l'interprète comme étant l'expression de globules blancs en voie d'émigration. Nous nous rallions à cette explication; toutefois il y a un point dans le travail de Lewschin que nous n'admettons pas, c'est qu'il considère la paroi des capillaires comme formée par du protoplasme sans noyaux. Nous avons vu qu'au contraire il existe dans la paroi des capillaires de véritables noyaux en tout semblables à ceux que l'on rencontre partout dans les capillaires embryonnaires.

Nous avons réservé pour la fin, l'étude d'une catégorie d'éléments auxquels se rattachent les considérations les plus intéressantes que nous ayions à présenter dans ce chapitre. Ce sont les masses de protoplasme à noyaux multiples, qui dans la substance médullaire des os ont été désignés par les auteurs français sous le nom de *myéloplaxes*. C'est Robin qui les a tout d'abord signalés (2). Ce sont des masses de protoplasme granuleux, souvent très-étendues renfermant un grand nombre de noyaux elliptiques, et affectant les formes les plus diverses. Elles sont en outre très-fragiles, de sorte que très-souvent pour ne pas dire toujours, on n'a guère sous les yeux qu'un fragment plus ou moins considérable de la masse. La dilacération prudente de coupes faites dans le tissu frais et l'examen dans la chambre humide, sont des précautions indispensables pour se faire une idée exacte de ces corps. Ce sont des cellules géantes dans toute

(1) *Ueber die terminalen Blutgefässen in den primitiven Markräumen der Röhrenknochen* etc. (Bulletin de l'acad. des Sciences de St-Pétersbourg, T. 17, 1872, p. 13)

(1) *Sur l'existence de deux espèces nouvelles d'éléments anatomiques qui se trouvent dans le canal médullaire.* (Comptes rendus et mémoires de la Soc. de biolog. 1849, p. 119.)

la force du terme, leur aspect général est celui de longs filaments, seulement ils présentent par places des parties où le protoplasme s'étale largement en surface. Ce sont ces parties étalées que l'on considère généralement comme les cellules à noyaux multiples; en effet les prolongements qui en partent sont le plus souvent brisés. Ces lames protoplasmiques ne forment jamais une surface plane; elles sont bosselées, présentent des crêtes et des dépressions. Celles qui sont allongées ont souvent leurs bords relevés de façon à simuler une gouttière; d'autres ont la forme d'un segment sphérique creux à bords irrégulièrement découpés. On peut s'assurer de ces différentes formes, en faisant rouler ces éléments sous la lamelle; elles ne sont pas produites artificiellement, puisqu'on les retrouve avec les mêmes caractères sur les pièces fraîches et sur celles conservées dans divers liquides. Il est dans tous les cas indispensable d'interposer une bandelette de papier entre la lame et la lamelle pour éviter la compression qui doit naturellement déformer ces éléments. Les filaments plus atténués, partant souvent de deux extrémités de la masse principale sont d'aspect identique à la plaque élargie même. Les noyaux sont distribués sur toute l'étendue du protoplasme, ils sont toutefois plus abondants dans les plaques et sur les bords de celles-ci. Par places, la substance de ces corps présente des vacuoles plus ou moins étendues (Pl II. fig. 18. 19).

On a pu voir par cette description, que ces plaques protoplasmiques semblent avoir pris leur forme spéciale en se façonnant sur les anfractuosités d'un moule creux. On peut le mieux se rendre compte de l'origine de cette forme en examinant l'aspect que les myéloplaxes présentent sur les coupes. Là, dans la cavité des lacunes de l'os embryonnaire, on voit tous les éléments de la moelle fœtale; les myéloplaxes s'y trouvent avec leur partie élargie appliquée dans les échancrures sémi-lunaires que laisse la substance osseuse en se déposant sur les trabécules. Les prolongements sont à une certaine distance encore appliqués le long des trabécules dont ils s'écartent ensuite pour plonger et se perdre dans le moelle. On ne remarque pas d'ostéoblastes dans les endroits où les myéloplaxes sont appliqués dans les échancrures (pl. II, fig. 19).

Le point le plus intéressant c'est la connexion des capillaires avec les prolongements de ces éléments à noyaux multiples. Sur les préparations par dilacération, on voit des figures qui rendent cette con-

nexion infiniment probable; j'ai reproduit celles qui m'ont paru les plus probantes (v. fig. 20 et 21, pl. II). Les capillaires dans la cavité médullaire des os en voie de formation, présentent, comme dans tous les organes embryonnaires des traces de la multiplication dont ils sont le siége; or, ici comme partout, cette multiplication se manifeste par des bourgeons vasculaires plus ou moins creusés et communiquant avec la paroi vasculaire. Dans quelques cas on peut voir l'extrémité libre des capillaires de nouvelle formation se continuer d'une venue avec le prolongement manifeste d'une cellule à noyaux multiples. Tantôt c'est une anse vasculaire dont une des parties est formée par une masse de protoplasme à noyaux multiples; ou bien encore, un capillaire complétement développé se continue d'emblée avec un de ces éléments multinucléés. Cette connexion n'est pas un effet de superposition, d'abord en faisant mouvoir les parties, le tout se déplace simultanément sans que les rapports du myéloplaxe et du vaisseau soient changés; ensuite, ce qui est une preuve plus forte, on peut voir dans quelques cas (fig. 21) le vaisseau se continuer d'une manière insensible avec le myéloplaxe, de sorte qu'on saurait difficilement dire où commence l'un et finit l'autre : la lumière du vaisseau se continue avec une vacuole du myéloplaxe. Je laisse de côté l'argument tiré de la présence de globules rouges du sang dans la cavité de la partie déjà canalisée; on pourrait objecter qu'ils y sont entrés accidentellement, ce qui toutefois n'est pas probable.

Nous voyons donc ici de nouveau ces éléments singuliers, ces masses de protoplasme à noyaux multiples, quels que soient les noms particuliers qu'on leur donne, se trouver en rapport intime avec les vaisseaux à leur état embryonnaire. C'étaient d'abord les premiers éléments du feuillet moyen du blastoderme, ou au moins de la partie destinée à donner naissance au sang et aux vaisseaux, que nous avons vu se présenter sous cet aspect. Les éléments que nous avons désignés sous le nom de cellules vaso-formatives, présentent aussi plus d'un point d'analogie, surtout avant leur canalisation, avec les cellules géantes à noyaux multiples. Ici, pour la troisième fois, nous trouvons des formes typiques de cellules géantes, en rapport avec les capillaires embryonnaires. Or, ce n'est pas seulement dans les tissus normaux que se trouvent ces éléments, mais dans une

foule de tissus pathologiques. et de préférence dans ceux qui ont le caractère de tissus embryonnaires, tissus de granulations. Ainsi les tumeurs sarcomateuses, surtout celles qui ont leur siége dans les os, sont les endroits où ces éléments se rencontrent le plus fréquemment. Déjà en 1838, J. Mueller (1) avait signalé leur existence dans les sarcomes des os. Virchow (2) établit même une classe à part pour les *Riesenzellensarcome*. Depuis, on les a reconnus dans un grand nombre de produits néoplasiques. Dans beaucoup de ces cas, les auteurs ont émis et défendu l'opinion de la relation de ces corps avec les capillaires, toutefois les opinions varient sur ce point, ce qui porterait même à croire, que ces amas de protoplasme n'ont pas toujours la même signification.

Billroth (3) leur attribue la fonction de détruire le tissu osseux, cette destruction se fait chimiquement, par suite de secrétion d'un acide (peut-être l'acide lactique) qui dissout la substance osseuse. Ces éléments proviennent du tissu embryonnaire et non pas de l'os lui-même : des pointes d'ivoire enfoncées dans un os d'un animal vivant y subissent également un travail de résorption, se creusent de lacunes (analogues aux lacunes de Howship dans l'os enflammé) dans l'intérieur desquels on trouve de ces cellules à noyaux multiples.

Kölliker admet également la coexistence presque constante de ces éléments avec les points où la substance osseuse subit une résorption lente. Il a même décrit dans un travail récent (4), toutes les surfaces normales de résorption, caractérisées partout par l'existence de ces cellules géantes qu'il nomme *ostéoclastes* (par opposition aux ostéoblastes). Ces ostéoclastes seraient du côté de l'os, munis de fins prolongements, au moyen desquels ils opèreraient une espèce de destruction mécanique.

Jusqu'ici, comme on le voit, nous n'avons pas parlé du rapport des cellules géantes avec les vaisseaux sanguins. Ce n'est que dans ces derniers temps que les affirmations des auteurs sont positives à cet

---

(1) *Ueber den feineren Bau der krankhaften Geschwülste*, p. 6.

(2) *Die krankhaften Geschwülste*, Bd. II, p. 336.

(3) *Knochenresorption* (*Langenbeck's Archiv.*, Bd. II, p. 118.)

(4) *Die normale Resorption des Knochengewebes und ihre Bedeutung für die Entstehung typischer Knochenformen.* (Leipzig. 1873.)

égard. Lewschin[1] signale la possibilité de confondre, dans la substance médullaire des os, certains myéloplaxes avec des anses terminales de vaisseaux. Il a obtenu des injections qui ont pénétré par les vaisseaux sanguins jusque dans les prolongements de masses protoplasmiques à noyaux multiples. D'après la figure que donne l'auteur, ces masses à noyaux multiples sont bien réellement des myéloplaxes analogues à ceux que nous avons décrits nous-même (fig. 21. Pl. II).

Wegner[2] signale la relation intime existant entre les cellules géantes et les parois vasculaires. Dans quelques cas les parois d'un vaisseau sont complétement entourées (*wie gepanzert*) de myéloplaxes qui se tiennent par leurs prolongements; ou bien ils sont appliqués sur un des côtés de la paroi du vaisseau ou s'insinuent entre deux vaisseaux. C'est surtout à la face interne des os du crâne, sous la dure-mère qu'il a trouvé ces corps; il les met aussi en rapport avec la résorption de l'os.

Schüppel[3] admet que les vaisseaux sanguins sont l'origine des cellules géantes point de départ des granulations tuberculeuses.

König[4] partage les idées de Kölliker quant au rôle des cellules multinucléées dans l'ostéite raréfiante. Il admet en outre qu'elles ont leur point de départ dans les vaisseaux sanguins sur lesquels elles sont souvent appliquées directement. Souvent aussi elles paraissent n'être constituées que par la paroi même du vaisseau, modifiée par suite de l'émigration de globules blancs. — Dans cette hypothèse, les cellules géantes seraient un produit de la transformation de l'endothelium vasculaire. Nous retrouvons une idée analogue soutenue par Herrenkohl[5] qui, dans la péritonite, a observé la transformation en cellules géantes de l'endothelium de la séreuse.

Parmi les faits les plus concluants en faveur de l'origine vasculaire, nous devons encore citer une observation de Steudener[6] qui décrit,

---

(1) Loc. cit. *Ueber die termin. Blutgef. etc.*), p. 17.

(2) *Myeloplaxen und Knochenresorption* (Virchow's Archiv. Bd 56).

(3) *Ueber die Identität der Tuberculose mit der Perlsucht* (Virchow's Archiv.), Bd. 56 p. 47.

(4) *Der Vorgang der rareficirenden Ostitis unter Einwirkung der Riesenzellen* (*Deutsche Zeitsch. f. Chirurg*) II. 1873, p. 502).

(5) *Wucherung der Endothelien bei pathologischen Neubildungen.* (*Inaaug. Dissert. Bonn.*) 1873.

(6) *Beiträge zur Onkologie* (Virchow's Archiv.) Bd. 59, p. 413.

dans la charpente d'un sarcome alvéolaire de la rétine, des cellules géantes s'atténuant à un de leurs prolongements, et paraissant dégénérer en un canal endothélial terminaison d'un capillaire sanguin; et un travail de Brodowski(1) qui déclare positivement que les cellules géantes sont développées aux dépens des rudiments des vaisseaux de nouvelle formation. Il a pu, sur des coupes, démontrer la continuité des prolongements protoplasmiques ou bourgeons des vaisseaux sanguins avec des cellules géantes. Quelquefois le point d'union intermédiaire entre le vaisseau et la cellule géante renferme des vacuoles produites par la dégénérescence colloïde du protoplasme. L'auteur est parvenu à injecter l'origine des prolongements des cellules géantes de la face externe de la dure-mère sur le cadavre d'un enfant nouveau-né, en poussant l'injection par le système vasculaire général. La production des cellules géantes dépendrait donc d'une prolifération démesurée du germe protoplasmique des vaisseaux et de la formation d'une grande quantité de noyaux. Ces germes déformés ne subissent pas de développement ultérieur des vaisseaux; on peut toutefois y observer des phénomènes rappelant l'origine vasculaire de ces éléments (formation de vacuoles, commencement de division du protoplasme, comme pour la formation d'un endothelium). Il paraîtrait même, d'après les faits que nous avons signalés, qu'une cellule géante peut encore ultérieurement se transformer en capillaires.

Comme confirmation d'une opinion que nous avons émise à propos de l'origine des cellules vaso-formatives, nous devons encore mentionner ici le résultat d'expériences très-ingénieuses instituées par Ziegler (2) à l'Institut anatomo-pathologique de Würzburg. Pour lui, des cellules géantes peuvent se former aux dépens des leucocytes du sang émigré. Il a introduit à cet effet, dans les tissus d'animaux vivants (chiens, lapins) de petites lames de verre, sur lesquelles une mince lamelle est soudée par les quatre coins. Après 10 à 25 jours, les plaques retirées lui fournissent des préparations microscopiques toutes faites, qu'il n'a qu'à soumettre à l'examen

---

(1) *Ueber den Ursprung sogenannter Riesenzellen, und über Tuberkel im allgemeinen* (Virchow's Archiv.) Bd. 63 p. 113.

(2) *Experimentelle Erzeugung von Riesenzellen aus farblosen Blutkörperchen.* (*Centralblatt f. med. Wissensch.* 1874, n° 51).

pour y observer les phénomènes d'évolution subis par les cellules migratiles entrées dans cette espèce de piége. Il a vu ainsi des cellules géantes et des vaisseaux sanguins, formés aux dépens des globules blancs. Ce fait fournit un point de repère important, au point de vue de la valeur identique des cellules géantes et des vaisseaux d'une part et des leucocytes de l'autre.

Nous résumerons de la façon suivante notre opinion sur la nature et le mode d'évolution des cellules géantes, prises dans leur acception la plus large :

Les éléments primordiaux, devant former le système vasculaire (paroi et éléments du sang) se présentent sous forme de masses de protoplasme dans lesquelles la multiplication nucléaire n'est pas accompagnée de la division du corps de la cellule. Il en résulte les amas protoplasmiques aux dépens desquels se forment les premiers vaisseaux de l'aire germinative, et les cellules vaso-formatives dans les tissus embryonnaires en général. Cette considération aussi fait comprendre l'identité du protoplasme vaso-formatif et des leucocytes. — Lorsque l'évolution normale des parois vasculaires par bourgeons protoplasmiques est troublée, ceux-ci ne se développent pas sous forme de cavités tapissées d'endothelium, mais s'étalent en surface, constituant les plaques des cellules géantes. C'est ce qui se présente manifestement dans le tissu osseux, quand les vaisseaux sanguins, surtout à l'état embryonnaire ou dans le retour à cet état par le fait d'un processus pathologique, sont le siége d'une prolifération abondante. Les bourgeons vasculaires gênés dans leur libre développement par les cavités inextensibles qui les enferment, sont pour ainsi dire écrasés et vont s'étaler contre les parois des cavités osseuses. Dans cette hypothèse encore on pourrait expliquer comment ces bourgeons dégénérés, en se développant, produisent la compression et par suite la résorption des surfaces osseuses avec lesquelles ils sont en contact, et fonctionneraient ainsi comme ostéoclastes, dans le sens de Kölliker.

DEUXIÈME PARTIE.

VASCULARISATION DES TISSUS PATHOLOGIQUES.

CHAPITRE I.

DÉVELOPPEMENT DES VAISSEAUX SANGUINS, DANS LES TISSUS EMBRYONNAIRES ACCIDENTELS.

Tous les cas de production de nouveaux vaisseaux que nous avons examinés jusqu'ici, se rencontrent normalement pendant l'évolution de l'organisme. Ce développement se fait au sein du tissu embryonnaire normal, tissu caractérisé essentiellement par l'existence d'un grand nombre d'éléments à leur stade d'indifférence ; c'est-à-dire pouvant, dans leur évolution progressive, suivre des voies différentes, et devenir ainsi les éléments constituant les divers tissus. Ces masses de tissu embryonnaire, ne se rencontrent évidemment que comme premier état sous lequel se présentent les organismes d'abord, et ensuite les organes en particulier. Une fois un organe formé de ses éléments caractéristiques, il doit s'accroître, et les parties nouvelles ainsi formées, nécessitent un accroissement parallèle du système vasculaire. Sur cet accroissement simple des vaisseaux ne présentant aucun caractère spécial, nous passons outre. D'après

Eberth (1) il est probable que, même dans les organes ayant atteint leur complet développement, il y a encore néoformation vasculaire, mais celle-ci est dans tous les cas très-restreinte. Eberth base son opinion sur l'existence de bourgeons protoplasmiques que présentent les capillaires de l'hyaloïde de la grenouille adulte, et sur des productions analogues qu'offrent d'après Stricker, ceux de la membrane clignotante du même animal.

Telle est la marche de l'évolution normale ; mais il arrive souvent que l'activité physiologique des éléments dévie de sa direction, et nous assistons alors à un processus pathologique. Les produits de formation pathologique ne peuvent persister et se développer qu'à la condition de recevoir du sang leurs éléments de nutrition. C'est assez dire que dans la grande majorité des cas, ils sont l'occasion d'un développement des vaisseaux nouveaux.

Nous ne pouvons songer à faire ici une étude détaillée des nombreux processus pathologiques au point de vue de la formation des vaisseaux sanguins. Envisageant la question de la façon la plus générale possible, nous prenons pour point de départ la considération que les vaisseaux de formation pathologique, de même que ceux de formation normale, se développent au sein d'un tissu constitué par des éléments indifférents, qui, dans ce cas particulier, sont retournés à cet état, par le fait du trouble dans l'évolution. C'est ce qui explique la dénomination de tissu embryonnaire accidentel que nous avons adoptée. Le retour du tissu à l'état embryonnaire peut dépendre d'un trouble primitif de l'activité formative des éléments, comme dans la néoplasie en général, ou être consécutif à la lésion spéciale de la nutrition que présentent les processus inflammatoires. Nous étudierons donc : 1° la vascularisation dans les néoplasmes, 2° dans les produits inflammatoires.

1° Vascularisation des néoplasmes.

Nous comprenons sous la dénomination de néoplasmes, la grande catégorie de produits pathologiques, caractérisés par la formation d'un tissu nouveau au sein des tissus normaux et aux dépens des

(1) *Art. Blutgefässe in Stricker's Handbuch*, p. 201.

éléments de ceux-ci ; que le tissu nouveau soit de même nature que le tissu mère (hyperplasie) ou de nature différente (hétéroplasie). La seconde catégorie est de loin la plus importante; c'est celle dont nous nous occuperons exclusivement. L'hyperplasie peut être envisagée comme une exagération de l'accroissement normal, et de ce chef, le développement des vaisseaux n'y présente rien de remarquable.

Les tissus de nouvelle formation, constituant les tumeurs ou les néoplasmes proprement dits, ont leur point de départ dans un tissu indifférent, dont les éléments se différencient consécutivement pour prendre les caractères particuliers que présentent les tumeurs. C'est au sein de ce tissu embryonnaire qu'apparaissent les premières anses vasculaires destinées à nourrir le tissu morbide. Leur quantité, leur mode d'extension et la rapidité avec laquelle elles se développent, dépendent de la nature et des conditions spéciales dans lesquelles se trouve le néoplasme. La plupart des tumeurs sont vasculaires; elles sont traversées par un réseau plus ou moins serré de canaux sanguins. Tandis que les unes reçoivent une telle quantité de sang que leur tissu apparaît comme une éponge imprégnée de ce liquide (*Blutschwämme*); d'autres, comme le tissu fibreux, ne présentent que quelques rares vaisseaux, ou en sont même totalement dépourvus, comme la substance propre des enchondrômes. Ces distinctions étaient déjà connues des chirurgiens, avant que l'anatomie pathologique eût étudié les détails de structure des néoplasmes. En effet, c'est pour l'opérateur surtout que la distinction de tumeurs très-vasculaires et peu vasculaires est importante à connaître, toutes les fois qu'il veut intervenir activement dans le traitement. C'est cette considération qui décide du choix de tel mode d'ablation, de préférence à tel autre.

Les premières considérations anatomiques sur le mode de vascularisation des néoplasmes, étaient basées sur les idées qu'on se faisait de leur nature. Voyant ces tissus morbides croître, bourgeonner et fleurir sur un organisme qu'elles épuisaient, on les considérait comme vivant d'une vie propre aux dépens de cet organisme : c'étaient des espèces de parasites. Cette existence indépendante leur était assurée par un système vasculaire indépendant. La notion du parasitisme des tumeurs se trouve déjà dans les écrits d'Harvey. « Experimur sœpius, » dit-il, « in corporibus nostris cancros, sar-

« coses, melicerides, aliosque id genus tumores, quasi propria « anima vegetativa nutriri et crescere ; dum interea genuinæ partes « extenuantur et marcescunt [1]. »

Cette idée de vie indépendante, nécessitait en quelque sorte un appareil propre de nutrition. F. Meyen [2] admet que les vaisseaux des tumeurs se forment indépendamment de ceux de l'organisme au milieu des tissus de formation de la substance organique. Le système circulatoire ainsi formé s'insinue entre les ramifications du système général, de sorte qu'il se trouve finalement comme le système de la veine porte, compris entre deux réseaux de capillaires. La formation libre des vaisseaux et même du sang dans les tumeurs est encore admise par Vogel, Engel, Rokitansky [3], Beck [4], Schröder van der Kolk [5], etc. Ce dernier dans différents travaux a étudié la question de la formation des vaisseaux dans les tumeurs. Il admet au point de vue de la vascularisation deux classes distinctes. Dans la première, la disposition vasculaire est normale, le sang arrive dans la tumeur par des artères et retourne dans la circulation générale par des veines, les deux ordres de vaisseaux étant reliés par des capillaires. Dans la seconde, la circulation s'y dispose sous forme de *rete mirabile* artériel : le sang des artères de la circulation générale pénètre dans un réseau capillaire d'où partent les radicules capillaires reconstituant des artères retournant à la circulation générale. Schröder basait son opinion sur une série de préparations de fibroïdes utérins et de cancers de divers organes, dans lesquels il avait obtenu une injection capillaire par le système artériel, tandis que rien n'avait pénétré par le système veineux. Virchow sans nier la possibilité d'existence de ces réseaux admirables artériels, admet cependant que dans la majorité des cas, la circulation dans les tumeurs se fait par des artères et des veines. Il explique la non-pénétration de l'injection dans les veines par diverses causes : la déformation et l'aplatissement des veines par la compression, le

---

(1) *Exercitationes de generatione animalium*, etc. Amstelod. 1651, p. 113.

(2) *Untersuch üb. die Natur parasitischer Geschwülste*, etc. Berlin, 1828, p. 37.

(3) *Lehrb. der pathol. Anatom.* 1855, Bd. I, p. 196.

(4) *Klinische Beiträge z. Histolog. und Therapie der Pseudoplasmen.* Freibg. 1857.

(5) *Observat. anatom. patholog.* etc. *Cit. in Virchow's krankhaften Geschwülsten*, Bd. I, p. 107.

bourgeonnement de la substance de la tumeur dans leur intérieur, la formation de thromboses étendues, etc.

Une autre série de considérations pratiques qui peut se déduire de la vascularité des tumeurs a trait à leur degré plus ou moins grand de malignité. VIRCHOW (1) fait à ce propos la remarque que plus une tumeur est pauvre en vaisseaux, plus l'infection se localise dans son voisinage immédiat; plus au contraire les vaisseaux sanguins et lymphatiques y sont abondants, plus le contact du sang avec les sucs parenchymateux est intime, plus rapidement aussi l'infection pourra se généraliser. D'après cela, une vascularité abondante est déjà un caractère pour faire regarder une tumeur comme suspecte (2).

La distribution générale des vaisseaux dans une tumeur est subordonnée à la forme des éléments mêmes qui la constituent, et aussi à la distribution normale des vaisseaux de l'organe affecté. Or il est des organes où l'appareil circulatoire doit remplir un double but : apporter à l'organe ses éléments de nutrition, et lui fournir des matériaux pour son fonctionnement spécial. C'est ainsi que GROHE (3) admet dans l'ovaire un système vasculaire nutritif pour le stroma, et un système fonctionnel, se développant à chaque maturation folliculaire, et subissant ensuite une régression. C'est surtout dans les cas pathologiques que cette distinction devient évidente, et elle serait importante au point de vue de la détermination de l'origine des vaisseaux alimentant des néoplasmes développés dans les organes. WEDL (4) cite comme exemple les cancers du foie dont le stroma est nourri par les artères de la capsule de Glisson, tandis que les ramifications de la veine porte ne font que le traverser.

Le point que nous avons surtout à examiner, c'est le mode suivant lequel les vaisseaux font leur première apparition dans les tumeurs. Nous avons dit que le stade initial de tout néoplasme, est caractérisé par l'existence de cellules embryonnaires indifférentes. Il s'agit donc de déterminer comment les vaisseaux apparaissent dans ce tissu

---

(1) *Geschwülste.* Bd. I, p. 127.

(2) Nous n'entendons évidemment pas parler ici des tumeurs vasculaires pures (angiômes) qui bien qu'éminemment riches en sang, ne sont pas infectantes.

(3) *Virchow's Archiv.* Bd. 26, p. 271.

(4) *Beiträge zur Pathologie der Blutgefässe.* (*Wiener Acad. Sitzber.* Bd. 52, 1 Abth. p. 374.)

embryonnaire, et quelle évolution ils y suivent subséquemment. Pour résoudre cette question, nous nous trouvons ici en présence d'une difficulté; les sujets d'étude appropriés seraient les tumeurs à leur premier état de développement. Le début lent et insidieux de ces produits pathologiques, nous empêche de les obtenir à cet état. Leur production artificielle, par inoculation sur les animaux, ne donne guère de résultats pour le plus grand nombre. Force nous est donc de recourir aux tissus pathologiques tels qu'ils se présentent à nous après leur ablation par la main du chirurgien, c'est-à-dire à l'état de parfait développement. Cependant même dans les tissus parfaitement développés, on peut trouver des points où l'état embryonnaire persiste encore; ces points se trouvent surtout à la limite de la tumeur, dans les parties saines en apparence. C'est là que nous choisirons de préférence les parties que nous soumettrons à l'examen.

Quant au mode général de préparation, ici comme dans les tissus sains, les injections artificielles rendent de grands services pour étudier surtout la distribution vasculaire dans son ensemble. Nous n'avons pas négligé ce moyen, mais sur un grand nombre d'injections que nous avons tentées, peu ont réussi. Un moyen plus simple, c'est de profiter de l'existence du sang dans les vaisseaux de la partie enlevée, pour produire des injections naturelles. C'est ainsi qu'en refoulant par la pression et la constriction une grande quantité de sang sur un espace limité de la tumeur, que l'on plonge ensuite dans un liquide coagulant (acide chromique ou picrique) on obtient des injections naturelles assez satisfaisantes. Ce procédé ne donne certes pas les belles arborisations vasculaires que nous montrent les préparations de Billroth et Thiersch, mais elles suffisent pour faire reconnaître les vaisseaux au milieu des tissus. Ce que nous devions surtout avoir pour but, c'était d'étudier la manière d'être d'un capillaire isolé, et les rapports qu'il affecte avec la substance embryonnaire au sein de laquelle il se trouve. Ces données nous suffiront pour résoudre la question de leur développement. Ici, comme pour les tissus normaux, rien ne surpasse l'étude des tissus à l'état frais; on les examine sur des coupes entières ou dilacérées. Les pièces conservées dans des liquides durcissants, sont utiles comme contrôle, et comme préparations définitives.

Les tumeurs en général sont formées de deux parties : d'éléments caractéristiques pour chaque espèce, et d'un stroma ou charpente qui

les supporte. Or, c'est le stroma qui porte les vaisseaux ; ceci amène une notable simplification dans l'étude que nous avons à faire, puisque nous pouvons faire abstraction des éléments des tumeurs et ne nous occuper que des caractères du tissu de charpente. Ce tissu est de nature conjonctive ; il peut se présenter sous deux états : celui de tissu conjonctif embryonnaire, et de tissu complétement développé. Cette considération de l'état du tissu interstitiel servira de base à une subdivision que nous établissons dans l'étude de la vascularisation des néoplasmes.

A. — TUMEURS A CHARPENTE FORMÉE DE TISSU EMBRYONNAIRE.

Cette forme se rencontre dans la grande catégorie des tumeurs formées dans toute leur masse par du tissu conjonctif embryonnaire; ce sont les tumeurs sarcomateuses.

Nous ne nous arrêterons pas à la description anatomique du sarcôme type, ni à la classification des nombreuses variétés, sous lesquelles il se présente ; contentons-nous de le définir avec Virchow : une tumeur pouvant par sa structure générale se rattacher à l'ensemble des tissus de la substance conjonctive, et dans laquelle les éléments cellulaires sont prédominants (1). Le caractère des tissus de la substance conjonctive est leur tendance à la production de substance intercellulaire ; la grande quantité d'éléments cellulaires est donc donc ici un caractère embryonnaire persistant. Les éléments cellulaires peuvent affecter des formes diverses servant de base à la classification des variétés de sarcômes ; quant à la substance fondamentale, la charpente, elle est ordinairement très-peu développée. Réduite à son minimum dans certaines formes de sarcômes à cellules arrondies (*Globocellulaires* de Rindfleisch, *Rundzellensarcom*,) dans d'autres, à cellules fusiformes, il y a une tendance à la formation de tissu interstitiel fibrillaire, par conséquent au développement de tissu conjonctif vrai.

J'ai eu l'occasion d'examiner un assez bon nombre de tumeurs sarcomateuses de la variété à cellules rondes. Outre leurs caractères physiques généraux, voici ce que nous révèle l'examen macroscopique

---

(1) *Geschwülste.* Bd. II, p. 177.

quant à la vascularité. Sur une coupe faite au milieu du tissu frais, on voit en beaucoup de points sourdre des gouttelettes de sang, par l'orifice de vaisseaux généralement de petit calibre. Les troncs plus volumineux traversant le tissu de la tumeur ont des parois peu épaisses, en outre ces parois adhèrent à la substance environnante, de sorte qu'il est difficile de les isoler sur une certaine étendue. Les sarcômes à consistance molle présentent souvent dans leur tissu des foyers hémorrhagiques plus ou moins vastes. Tantôt ce sont de simples hémorrhagies capillaires, donnant au tissu surtout à la périphérie, une teinte rougeâtre nuancée de pourpre, quelquefois il y a de véritables foyers renfermant des caillots plus ou moins dégénérés. Ce caractère se rattache au premier que nous avons signalé : les parois minces des vaisseaux se déchirent avec facilité. La dégénérescence pigmentaire qui affecte souvent les éléments de ces tumeurs paraît due à la même cause, la facilité avec laquelle le sang quitte les vaisseaux et se répand dans les tissus voisins.

Passons à l'examen microscopique : une coupe mince du tissu frais, examinée dans un liquide indifférent ne nous montre tout d'abord qu'un amas de cellules granuleuses, arrondies, et serrées les unes contre les autres. Dans les parties les plus minces vers le bord de la préparation où les cellules sont en partie tombées, on distingue le stroma réticulé, formé de fibrilles minces qui encadrent chaque cellule. Ce stroma a beaucoup d'analogie avec celui que nous avons trouvé dans la moelle de l'os en voie de formation, et que nous verrons plus loin dans le tissu des granulations. Les caractères des vaisseaux sont d'ailleurs identiques dans ces trois espèces de tissus. C'est dans ce stroma qu'on doit chercher les rameaux vasculaires. La présence de globules rouges est le meilleur guide pour les reconnaître tout d'abord. Une fois qu'on est sur la trace d'un canal vasculaire, on peut le poursuivre au milieu des tissus, et en reconnaître d'autres même ne renfermant pas d'éléments du sang (1). Voici d'ailleurs les caractères avec lesquels ils se présentent : les vaisseaux du plus petit calibre, ceux par conséquent qui ont la signification de

(1) Les injections artificielles présentent ici les plus grandes difficultés, ces tissus mous se déchirant très-facilement, rien que l'introduction et la fixation d'une canule dans un vaisseau constituent une opération laborieuse. Ensuite des extravasations se produisent presque toujours.

capillaires, sont généralement plus volumineux que les capillaires des tissus normaux. On n'en rencontre pas de moins de 30 μ de diamètre, tandis que les capillaires normaux les plus larges (ceux des os, d'après Frey) n'ont guère plus de 0,01‴, soit environ 23 μ. La couche limitante interne ne se présente pas sous forme de ligne nettement tranchée, mais offre des éminences et des dépressions. Par places la paroi renferme des noyaux elliptiques, et laisse apercevoir de son côté externe des prolongements finement granuleux analogues aux bourgeons protoplasmiques, s'enfonçant dans le réseau de substance fondamentale. On voit aussi des segments vasculaires terminés en cul-de-sac et s'enfonçant dans les tissus sous forme de traînée protoplasmique (pl. II, fig. 22).

Pour m'assurer si les dernières ramifications vasculaires présentent à leur face interne un revêtement endothélial, j'ai essayé l'imprégnation au nitrate d'argent. L'injection ne m'a guère donné de résultat, mais à défaut de celle-ci, j'ai essayé l'imprégnation par immersion en plongeant des coupes de tissu frais pendant quelques minutes dans une solution faible (1/1000) de ce sel, ou mieux encore, en imbibant de la solution la surface, avant de faire la section. Par ce moyen on parvient à obtenir le dessin endothélial dans les plus gros vaisseaux, mais je ne suis pas parvenu à en voir dans les capillaires. Sans vouloir exagérer la valeur de cette épreuve, je crois pourtant, eu égard à la structure simple que présentent les ramifications capillaires, que nous pouvons admettre celles-ci comme présentant encore leur structure embryonnaire, comme tous les vaisseaux à leur premier stade de développement, formés d'un simple tube protoplasmique.

Une des propriétés du protoplasme constituant les parois embryonnaires des vaisseaux, est celle de pouvoir former des globules sanguins. Nous avons vu cette propriété d'une manière très-manifeste dans les tissus normaux. Sans pouvoir nier l'existence de ce fait dans les sarcômes, nous n'avons pas non plus de preuves suffisantes pour l'affirmer. Les globules sanguins ne présentent par eux-mêmes aucun caractère qui puisse faire soupçonner leur formation sur place. Il faut toutefois noter ici une disposition remarquable que présentent en certains endroits les globules blancs : c'est leur accumulation dans des segments de capillaires, et dans des bourgeons de nouvelle formation qui en émanent. Nous verrons plus loin ce caractère plus

prononcé dans les bourgeons charnus. On voit aussi par places des signes non équivoques de l'émigration des globules blancs; il y en a qui sont engagés dans l'épaisseur de la paroi vasculaire, faisant en partie saillie au dehors, en partie dans la lumière du canal.

Les coupes faites dans le tissu durci, et après l'action de matières colorantes, sont utiles en ce sens qu'elles donnent des vues d'ensemble plus étendues et ordinairement plus claires du tissu morbide, et surtout si on les a traitées par un liquide coagulant du sang, elles donnent une bonne idée de la distribution générale des vaisseaux. Au contraire pour étudier tous les détails de structure d'une anse vasculaire donnée, les préparations fraîches sont préférables. Disons encore que par la dilacération, soit du tissu frais, soit après durcissement, on ne parvient guère à isoler des fragments nettement distincts de vaisseaux. Cela tient encore à leur connexion intime avec le tissu au milieu duquel ils sont plongés.

Nous nous sommes occupés des sarcômes en général; il convient pourtant de nous arrêter un instant à une forme spéciale de sarcômes, ou plutôt à une forme spéciale d'éléments qu'on rencontre dans certains sarcômes. Je veux parler des cellules géantes. Il y a en effet une catégorie de tumeurs sarcomateuses qui en renferment une si grande quantité qu'on leur a appliqué le nom de *Riesenzellensarcom.* C'est surtout dans les sarcômes du tissu osseux que l'on rencontre ces éléments. Nous les avons observés dans trois cas (dans des sarcômes de l'humerus, du sternum et du maxillaire supérieur; les deux premiers à cellules arrondies, le troisième plutôt fusocellulaire). C'est dans le sarcôme du sternum que nous avons rencontré les cellules géantes les mieux développées et en plus grand nombre. J'ai signalé antérieurement (v. page 79) les relations que les auteurs ont cru découvrir entre la production de ces éléments et celle des bourgeons vasculaires aux dépens desquels se forment les nouveaux vaisseaux. Dans les sarcômes nous n'avons pas trouvé de preuves aussi concluantes de ce fait que dans la moelle des os embryonnaires. Je dirai même ici, que d'après quelques préparations de cette tumeur du sternum, je serais assez porté à admettre que toutes les cellules à noyaux multiples n'ont pas la même signification. On voit en effet des rangées de ces éléments, qui sont sensiblement arrondis ne renferment que peu de noyaux (4 à 6), et qui sont entourés par des trabécules du stroma tout comme les autres

éléments de la tumeur. A côté de ceux-ci on en voit d'autres sous forme de plus larges plaques à prolongements s'insinuant dans le tissu. Je n'ai pas rencontré de connexion assez évidente avec des vaisseaux sanguins pour oser affirmer le fait.

B. — Tumeurs a charpente formée de tissu conjonctif complétement développé.

Le tissu conjonctif fibreux sert de charpente au plus grand nombre des produits néoplasiques, au moins quand ils persistent depuis quelque temps. Nous pouvons dire que cette règle est générale, et que même des sarcômes parfaitement caractérisés peuvent finir par subir une modification progressive tendant à transformer le tissu embryonnaire en tissu fibreux ; de là, le lien de parenté anatomique unissant le sarcôme au fibrôme. Cette considération suffit déjà pour nous donner une idée de l'étendue du domaine de cette subdivision que nous avons établie. Disons immédiatement, que si les formes des néoplasmes sont les plus diverses, le processus que nous étudions, la vascularisation, se fait avec assez d'uniformité, pour que prenant au hasard un de ces produits morbides dans le groupe, nous puissions en déduire des conclusions générales se rapportant à tous les autres. Cela tient à l'uniformité du tissu servant de support aux vaisseaux, qui est constamment le tissu fibreux plus ou moins dense.

Nous choisirons au hasard quelques formes types pour baser sur leur description, les conclusions que nous croyons pouvoir tirer.

Nous examinerons d'abord les particularités que présente une tumeur de nature fibreuse. Dans un fibroïde utérin qui avait été extirpé avec une partie assez longue du pédicule grêle qui le supportait, je suis parvenu à faire pénétrer une injection de nitrate d'argent (à 1/500) suivi de gélatine bleue. La disposition des éléments de la tumeur ne présente rien de remarquable, les vaisseaux, comme dans tous les néoplasmes de ce genre y sont peu abondants, les capillaires forment des mailles allongées entre les faisceaux fibreux. Quant à leur structure, le nitrate d'argent injecté y a fait partout apparaître le dessin caractéristique des cellules endothéliales. Les parois vasculaires (et ceci est vrai pour les capillaires, mais surtout prononcé aux vaisseaux d'un calibre supérieur), sont entourées d'une gaîne épaisse que leur forme le tissu fibreux du voisinage. Ici les

vaisseaux ne présentent pas de bourgeons ni de prolongements, signes de leur multiplication; ils ont en tout l'apparence de ceux qu'on rencontre dans les tissus adultes. Si nous nous reportons à leur première origine, nous pouvons nous figurer dans la tumeur fibreuse à son point de départ un développement vasculaire en tout point analogue à celui que nous rencontrons dans le sarcôme complétement développé, mais ici la prolifération vasculaire n'a pas été aussi active, les vaisseaux n'ont pas conservé aussi longtemps leur type embryonnaire, le résultat de l'activité formative des tissus a donc été la formation abondante de tissu fibreux, c'est-à-dire la transformation du tissu embryonnaire en tissu adulte. Par contre, l'évolution de parties nouvelles est notablement diminuée, ce qui explique la croissance relativement beaucoup plus lente des fibrômes comparés aux sarcômes.

Les vaisseaux dans les carcinômes présentent des différences d'aspect assez notables, en rapport avec les diverses formes sous lesquelles se présentent ces tumeurs. Le stroma est toujours fibreux, mais il diffère en quantité; tandis que dans la forme désignée sous le nom de *Squirrhe,* il y a de larges travées fibreuses, au contraire dans certaines formes de cancer dit encéphaloïde, les alvéoles ne sont séparées que par de minces fibrilles. Or, comme le stroma supporte les vaisseaux, il est évident que dans la première forme, les vaisseaux se présentent, abstraction faite de leur disposition générale, avec les mêmes caractères que présente la tumeur fibreuse; cette forme aussi se distingue par son accroissement lent. Au contraire les carcinômes mous ont souvent une évolution rapide, et leurs vaisseaux conservent plus leur type embryonnaire. Quand on traite une partie de carcinôme encéphaloïde par dilacération, on parvient assez souvent à isoler des fragments de vaisseau assez grands pour permettre d'étudier leur texture plus en détail. Le seul point important que je signalerai, c'est l'existence en certains endroits de renflements et de dilatations des parois vasculaires. Parmi ceux-ci, les uns ont la signification de bourgeons servant à la multiplication, d'autres rappellent les dilatations anévrysmales signalées par Cornil (1) dans la variété de carcinôme qu'il désigne

(1) *Du cancer et de ses caractères anatomiques* (Mém. de l'Acad. de méd. de Paris, T. 27. 1866.)

sous le nom de télangiectasique. Rindfleisch décrit(1) dans une forme de *fungus hæmatodes* du testicule, des capillaires présentant en beaucoup d'endroits des dilatations terminales en cul-de-sac, qu'il met en rapport avec la multiplication vasculaire très-active dont ces formes sont le siége. Il est à remarquer ici que le carcinôme est une tumeur essentiellement différente du sarcôme; le premier est de nature épithéliale; le second, une production conjonctive. C'est assez dire que si l'accroissement rapide du sarcome est toujours accompagné d'une abondante prolifération de tissu conjonctif embyonnaire, celle du carcinome, due à une prolifération exagérée d'éléments épithéliaux, est souvent accompagnée d'un processus inverse, de la métamorphose régressive du tissu conjonctif interstitiel. Il résulte de là, que si, dans une tumeur sarcomateuse à évolution rapide, on est presque sûr de rencontrer un grand nombre de vaisseaux à leur stade embryonnaire, dans les carcinômes, même ceux qui bourgeonnent le plus activement, on ne trouve souvent que du tissu fibreux et des anses vasculaires en voie de transformation régressive, et dans ce cas, ces espèces d'anévrysmes se présentant comme des diverticules des parois vasculaires, n'ont souvent la valeur que de produits pathologiques dus à la dégénérescence dont les tissus de nature conjonctive sont le siége.

Si nous résumons les faits que nous apprend l'examen des néoplasmes au point de vue de leur vascularisation, nous voyons tout d'abord que la multiplication des vaisseaux dans les tissus pathologiques est identiquement calquée sur le type de ce processus dans les tissus normaux; la prolifération la plus abondante se fait au sein du tissu conjonctif embryonnaire, par conséquent au sein des tumeurs qui en sont surtout formées. La multiplication se fait surtout par l'intermédiaire de bourgeons protoplasmiques qui se canalisent et livrent passage au sang. A côté de ce mode qui se rattache à la formation tertiaire de Billroth, O. Weber (2) décrit encore une prolifération vasculaire se faisant par ce qu'il nomme *Zeilenbildung*. Elle consiste essentiellement en ce que dans le tissu, avant l'apparition du vaisseau, se forme une espèce de voie, constituée par des noyaux

(1) *Histologie pathol.* (trad. franç.), p. 171.

(2) *Ueber die Betheiligung der Gefässe, besonders der Capillaren, an Neubildungen* (Virchow's Archiv.) Bd. 29, p. 84.

alternatifs qui se mettent enfin en rapport avec un vaisseau existant. C'est comme on voit une espèce de formation indépendante des vaisseaux ; je n'ai pas vu de spécimen de ce mode de multiplication au sein des néoplasmes que j'ai examinés. Quant à la formation indépendante de vaisseaux et d'éléments du sang, par le développement de masses protoplasmiques libres analogues aux cellules vaso-formatives dans les tissus normaux, je ne puis l'affirmer avec certitude, comme je l'ai déjà dit, bien que certains points dans les tumeurs sarcomateuses m'aient semblé assez favorables à cette hypothèse. Il est d'ailleurs assez logique de l'admettre vu la complète analogie de ces vaisseaux embryonnaires avec ceux des tissus normaux, et surtout eu égard à ce que nous verrons plus loin dans le tissu des granulations ou bourgeons charnus, présentant plus d'une analogie avec les tumeurs sarcomateuses.

Les partisans de la formation indépendante du sang dans les tissus de nouvelle formation, ont surtout basé leurs opinions sur l'examen de certaines espèces de tumeurs, et notamment des angiômes caverneux. Nous ayons observé une tumeur de ce genre et nous l'avons décrite en détail dans les *Annales de la société de médecine de Gand* (1). A ce propos nous avons examiné l'opinion des auteurs qui après Rokitanski ont voulu conclure à la formation libre des alvéoles et du sang qu'elles renferment. Nous nous sommes rallié à l'opinion de Virchow qui considère la formation de l'angiôme caverneux comme dû à une prolifération surabondante des vaisseaux existants d'abord et ensuite à une modification spéciale subie par ces vaisseaux, et tendant à leur faire subir leur transformation aréolaire spéciale. Nous répéterons encore ici ce que nous avons dit alors, que l'angiôme caverneux est bien le terrain le moins favorable sur lequel la question de la formation libre des vaisseaux et du sang puisse se discuter. En effet d'après tout ce que nous avons dit, ce n'est qu'au sein des tissus embryonnaires que cette formation est possible, tant que le protoplasme aux dépens duquel se forment les vaisseaux n'a pas encore subi sa transformation en couche endothéliale. Or, l'angiôme caverneux a déjà dépassé son stade embryonnaire, avant que la

---

(1) *Angiôme caverneux cystique du rectum.* (Ann. de la soc. de méd. de Gand. 1875. p. 196.)

transformation aréolaire des vaisseaux de nouvelle formation ait commencé. Ce n'est que dans les tumeurs embryonnaires, et de préférence dans les sarcômes représentant un état embryonnaire permanent, qu'on pourrait trouver des exemples de formation libre des vaisseaux et du sang.

2° Vascularisation des produits inflammatoires.

Nous classons dans cette seconde catégorie la formation des tissus embryonnaires et la vascularisation consécutive sous l'influence d'une stimulation spéciale : l'inflammation. Distincte en ceci de celle qui mène à la formation des néoplasmes non inflammatoires, la stimulation qui donne naissance aux produits inflammatoires produit des effets pouvant se ranger dans un ordre prévu d'avance. Jusqu'à un certain point donc, le stimulus pathologique imprimé aux tissus par l'inflammation, peut être considéré comme spécifique. Sans chercher à définir l'inflammation, phénomène essentiellement complexe, nous dirons que la modification fondamentale paraît être un trouble de l'activité nutritive des éléments; que ce trouble porte directement sur les éléments, ou indirectement par l'intermédiaire des liquides de l'organisme. L'action intime du stimulus inflammatoire sur les tissus est différemment interprêtée par les auteurs. D'après la théorie de Virchow, l'idée d'inflammation impliquerait celle de nutrition exagérée, amenant à une prolifération excessive des éléments. Envisagée à ce point de vue, inflammation est presque synonyme de prolifération. C'est même ainsi que Hueter définit l'inflammation dans un récent traité classique. « C'est, dit-il, » une néoformation de tissus, ne différant des tissus physiologiques » que par leur caractère transitoire, par la rapidité avec laquelle ils » se détruisent[1]. » Cet auteur va même jusqu'à mettre en parallèle l'inflammation et la fécondation comme étant deux processus aboutissant l'un et l'autre à la formation de tissus nouveaux. Au contraire, Cohnheim considère le tissu interstitiel comme absolument passif, la prolifération est due à l'émigration des globules blancs à travers les parois des vaisseaux. La plupart des auteurs modernes ont adopté

(1) *Die allgemeine Chirurgie.* Leipzig. 1874, p. 3.

les vues de Cohnheim, au moins en ce qui concerne l'émigration, quant à la passivité des éléments du tissu, l'accord n'est pas aussi parfait : ainsi Eberth admet que dans l'inflammation de la cornée, les éléments du tissu conjonctif sont réellement modifiés, mais cette modification est plutôt de nature dégénérative. « La cellule souffre, dit-il, mais ne fait rien (1). » D'autre part, Hoffmann, V. Recklinghausen, Stricker et ses élèves, tout en admettant l'émigration, admettent également avec Virchow, la prolifération des éléments conjonctifs dans les foyers inflammatoires (2). Nos recherches n'ont pas été dirigées dans le but immédiat d'éclaircir ces questions, qui d'ailleurs ne se rattachent pas d'une manière directe à notre sujet ; nous formulerons néanmoins notre opinion d'après ces quelques expériences afin de faire ressortir l'idée générale qui domine dans cette partie de notre travail. L'émigration est incontestable ; dans des tissus vasculaires appropriés, ce processus se passe d'une manière évidente sous les yeux de l'observateur. Quand l'inflammation est produite par un traumatisme grossier, par exemple une cautérisation centrale de la cornée, il y a aussi un certain nombre d'éléments dans le voisinage immédiat du point cautérisé qui subissent la métamorphose régressive décrite par Eberth, mais quand on examine la partie en dehors du foyer immédiat de l'inflammation, on y voit des signes de prolifération. Les vaisseaux de nouvelle formation qui se développent à la périphérie et convergent vers le centre du foyer inflammatoire ne sont qu'une forme particulière de ce processus de néoformation. L'inflammation d'après cela, amènerait donc en réalité la néoformation des éléments des tissus, dans le sens de Virchow et de ses partisans, mais celle-ci ne serait que secondaire : le trouble initial de l'activité nutritive aurait pour effet une destruction étendue à une zone plus ou moins large, la prolifération des tissus a pour but de réparer cette destruction. Souvent cette prolifération est le phénomène prédominant d'où la confusion de l'irritation inflammatoire avec le processus réparateur qui en est la conséquence : de la cause avec l'effet.

---

(1) *Untersuchungen aus dem patholog. Institute in Zürich.* II Heft. 1874. p. 52.

(2) *Studien aus dem Institute f. experim. Patholog. in Wien.* 1869. (travaux de Stricker, Norris, Jolly, Leidesdorf etc. Hoffmann und V. Recklinghausen. *Ueber die Herkunft der Eiterkörperchem* (*Centrbl. f. med. Wiss.* N° 31, 1867.) Hoffmann. *Ueber Eiterbildung in der Cornea* (Virchow's Archiv.) Bd. 42, p. 204.

La formation des nouveaux vaisseaux, le seul phénomène que nous ayions à étudier, est une des phases du processus réparateur. L'inflammation ne va pas toujours aussi loin : il est des cas légers où la réparation se borne à une prolifération d'éléments, et où bientôt tout rentre dans l'ordre. Par contre, il en est d'autres où la destruction prédomine à tel point dans le foyer de l'inflammation que les tissus sont frappés de mort et qu'on a alors ce que cliniquement on désigne sous le nom de terminaison par gangrène. Nous négligerons l'étude de ces deux formes extrêmes.

En général on examine les phénomènes de l'inflammation séparément dans les tissus vasculaires et non vasculaires. Au point de vue de l'étude du développement des vaisseaux cette distinction n'est pas absolument nécessaire, puisque dans les deux cas, la prolifération dont le tissu est le siége, mène à la formation d'éléments embryonnaires au milieu desquels se développent les vaisseaux nouveaux. Nous étudierons néanmoins le processus dans les deux cas.

A. — DANS LES TISSUS VASCULAIRES.

L'expérience classique pour étudier l'inflammation dans ce cas, est celle qui consiste à étaler sur le porte-objet du microscope, modifié pour la circonstance, le mésentère d'un animal vivant. L'action irritante de l'air suffit pour produire l'inflammation. Chez les animaux à sang chaud, les phénomènes se succèdent avec rapidité, et l'animal ne résiste pas longtemps; au contraire, chez ceux à température variable, les différents stades de l'inflammation se succèdent d'une manière beaucoup moins rapide et les animaux peuvent être maintenus en expérience pendant un temps beaucoup plus long. Aussi est-ce généralement sur ces derniers que l'on expérimente. Nous avons soumis plusieurs grenouilles curarisées à l'expérience de Cohnheim (1); nous ne décrirons pas ici en détail les phénomènes qui se passent du côté du mésentère pendant les divers stades de l'inflammation; pour ne pas nous écarter de notre sujet nous ne nous occuperons que des vaisseaux, et d'abord nous verrons les modifications que l'inflamma-

(1) Pour le *modus faciendi* v. Cohnheim. *Entzündung und Eiterung*, in Virchow's Archiv., Bd. 40.

tion produit sur ceux qui existent. Ces modifications sont de deux ordres : les premiers sont de nature fonctionnelle. Sous l'influence de la première irritation il y a contraction des parois vasculaires. Cette contraction commence par les artérioles, se propage ensuite graduellement, mais à un moindre degré, aux veinules et aux capillaires. Elle n'est pas uniforme sur toute la longueur d'un segment vasculaire donné, mais se fait seulement par places, ce qui lui communique quelquefois un aspect légèrement bosselé. A cet état de contraction succède le relâchement, les vaisseaux se dilatent, en même temps qu'il y a hyperémie et ralentissement de la circulation. Les modifications du second ordre, celles de nature anatomique, sont plus importantes ; c'est de celles-ci que nous allons surtout nous occuper. On les observe le mieux dans les petites ramifications vasculaires, d'un calibre un peu supérieur aux capillaires ; c'est là que les phénomènes inflammatoires se présentent tout d'abord. En même temps que commence l'émigration des globules blancs, on voit que le contour de la paroi interne ne se présente plus sous forme d'une ligne nettement dessinée, mais semble devenue granuleuse. C'est comme si de fines granulations s'étaient déposées à la surface en différents endroits. Ce caractère tend de plus en plus à se prononcer, et bientôt toute la paroi interne du vaisseau parait granuleuse. Ce phénomène est compliqué par l'adhérence des globules blancs, qui souvent s'arrêtent le long de la paroi, s'y étalent, et finissent par se fixer en un point par où ils opèrent leur sortie. Souvent ces leucocytes, fixés dans la paroi, semblent constituer un amas de protoplasme dépendant de celle-ci, mais en continuant l'observation pendant quelque temps, on voit bientôt la partie saillante dans la lumière du vaisseau se niveler de plus en plus, tandis qu'une éminence correspondante vient se montrer au dessus de la ligne de contour externe. Le véritable dépôt de protoplasme à la face interne du vaisseau, a pour effet de produire des irrégularités dans la lumière du canal ; tantôt il y a un cul-de-sac qui se présente entre deux prolongements sous forme d'éperons ; ceci se remarque surtout à la hauteur des bifurcations ; tantôt il y a un épaississement général produisant un rétrécissement plus ou moins notable de la section du canal. Ces modifications de la paroi vasculaire ne sont bien évidentes que dans les premiers temps que dure l'inflammation. Déjà au bout du 2me jour le tissu périvasculaire est tellement encombré par des globules

émigrés, et la surface de la séreuse elle-même modifiée, au point que la distinction d'une paroi de vaisseau, d'avec le tissu ambiant n'est plus très-nette. Il est difficile de prolonger l'expérience au delà du 3e jour, à cette époque il y a souvent stase complète dans toutes les ramifications vasculaires, ou au moins la circulation ne continue plus que dans les gros troncs qui sont impropres à l'observation (1) (Pl. II, fig. 25).

Pour avoir l'occasion d'observer l'état des vaisseaux à un stade plus avancé, j'ai modifié l'expérience en ce sens que je n'ai commencé l'examen que lorsque l'inflammation durait déjà depuis plusieurs jours. On arrive à ce résultat en provoquant chez la grenouille une péritonite par l'introduction d'un corps étranger (filaments de charpie, etc.,) ou d'une injection irritante (teinture d'iode, nitrate d'argent dilués, etc., dans la cavité pleuro-péritonéale de l'animal. Au bout de 5 à 6 jours, le mésentère est fortement injecté, présente par places des ecchymoses, et est plus au moins couvert de fausses membranes. On enlève celles-ci par le pinceau et on examine à l'état frais ou après macération dans l'acide osmique à 1/100. Les caractères que nous avons signalés tantôt, du côté des parois vasculaires, sont ici beaucoup plus prononcés : quelques-unes ont acquis toute l'apparence de vaisseaux à leur état embryonnaire, formés d'un simple tube protoplasmique; quelques amas protoplasmiques, accumulés surtout du côté de la face externe du vaisseau, affectent assez l'apparence des bourgeons vasculaires. Je n'ai pas pu observer plus loin la formation de vaisseaux nouveaux. Quand on essaie l'injection par la gélatine, on ne réussit jamais complétement : il y a des parties où la stase des globules empêche la matière de pénétrer; et dans les vaisseaux ou elle pénètre, il se produit souvent des extravasations. Ce phénomène dû à l'augmentation de la fragilité des parois vasculaires a été signalé par V. Winiwarter (2). Cette augmentation de fragilité ainsi que le changement d'aspect sont dus à une cause unique, qui peut être considérée comme le prélude de la formation de nouveaux vaisseaux : c'est le retour des vaisseaux existants à leur état embryonnaire.

---

(1) Il y a toutefois des observateurs qui ont pu étudier le phénomène pendant plus longtemps, même pendant 7 à 8 jours.

(2) *Der Widerstand der Gefässwände, im normalen Zustande und während der Entzündung.* (Wiener Acad. Sitzungsber. Bd 68. III Abth. 1873.)

B. — DANS LES TISSUS NON VASCULAIRES.

C'est surtout la cornée qui a servi à l'étude des phénomènes de l'inflammation dans les tissus non vasculaires. Le tissu conjonctif de cet organe est en effet parfaitement approprié à ce genre de recherches; quand l'inflammation y dure pendant quelque temps, elle est ordinairement accompagnée de production de vaisseaux sanguins. Quelquefois cette production est assez abondante pour recouvrir complétement la cornée d'une membrane vasculaire (*pannus*). — Parmi les autres tissus non vasculaires à l'état normal, et qui par suite de l'inflammation peuvent se vascularisé, il faut signaler le cartilage hyalin. Les auteurs qui avec Cohnheim nient la participation des éléments conjonctifs aux processus inflammatoires, n'admettent qu'une destruction pure et simple du cartilage. Sans vouloir assimiler l'inflammation aux phénomènes dont le cartilage embryonnaire est le siége pour devenir tissu osseux, je ne puis toutefois négliger ici d'établir un certain rapprochement. Nous avons vu à ce propos que le cartilage ne subit pas une destruction mais simplement une modification, qui a pour but de le transformer en tissu embryonnaire. C'est en vue de cette modification que les cellules du cartilage se multiplient et c'est ainsi qu'elles entrent, pour une part au moins, dans la composition du tissu embryonnaire se développant aux dépens du tissu cartilagineux. Dans l'inflammation du cartilage, les choses se passent à peu près de la même façon : le cartilage disparaît devant la prolifération abondante du tissu embryonnaire, et c'est dans celui-ci que les vaisseaux se développent. Ce n'est pas à proprement parler le cartilage lui-même, mais le tissu qui l'a remplacé qui se vascularise. Dans la cornée le processus se passe identiquement de la même façon : du tissu embryonnaire se développe au sein (probablement, en partie au moins, aux dépens) du tissu propre de la cornée, et sert de support aux vaisseaux nouveaux qui se développent; mais ici, ce tissu nouveau est en bien moindre quantité que dans le cartilage. Nous n'étudierons ici que la vascularisation de la cornée, celle du cartilage sera examinée à propos de la formation des bourgeons charnus ou granulations.

Les moyens de produire un pannus chez les animaux sont assez

nombreux. Arnold (1) conseille d'injecter dans l'intérieur du bulbe oculaire du cinabre à l'état de division extrême en suspension dans l'eau. J'ai essayé ce moyen sur des cochons d'Inde, mais chaque fois l'inflammation a été trop vive, et n'a fait que produire la fonte purulente de l'œil. Je me suis donc borné à faire des cautérisations au moyen du crayon de nitrate d'argent, et j'ai réussi par ce moyen sur les cochons d'Inde. Quant aux grenouilles, je les considère comme impropres à ces sortes d'expériences, malgré de nombreux essais par différents moyens (cautérisation, injection du bulbe, séton, etc). Je n'ai jamais réussi à produire chez ces animaux la moindre trace de vascularisation.

Nous n'insisterons pas sur les caractères de la kératite en elle-même, au moins sur ceux qui sont visibles à l'œil nu. C'est vers le cinquième ou le sixième jour qu'on voit, du cercle rayonnant de vaisseaux entourant le limbe cornéen, partir des pointes vasculaires se dirigeant vers l'endroit qui a subi la cautérisation. Généralement la cornée des cochons d'Inde est assez transparente pour permettre d'en examiner des fragments sans préparation. Si elle est trop épaisse, on colle ces fragments sur un morceau de liége ou de moelle de sureau et on fait des coupes parallèles ou perpendiculaires à la surface. Les deux points sur lesquels je veux appeler l'attention sont : le tissu au milieu duquel se développent les vaisseaux; et ensuite, les vaisseaux eux-mêmes.

Le tissu conjonctif qui constitue la plus grande partie de la cornée, subit par le fait de l'inflammation des modifications dont l'étude nous éloignerait de notre sujet. Disons seulement que si, dans le voisinage immédiat du point cautérisé, les éléments paraissent subir une métamorphose régressive ; dans une zone plus périphérique au contraire, la prolifération semble manifeste. Ce qu'il y a de plus remarquable en ceci, ce sont des traînées d'éléments semblables aux cellules embryonnaires et partant de la périphérie pour se diriger vers le centre de l'organe, c'est-à-dire vers le point cautérisé (Pl. II. fig. 26). Ces éléments embryonnaires proviennent de la prolifération des éléments du tissu propre de la cornée, dont ils ne

---

(1) *Entwickelung der Capillaren bei der Keratitis vasculosa* (Virchow's Archiv., Bd. 54, p. 1).

se distinguent que par la direction particulière qu'ils prennent. Au voisinage des vaisseaux qui se développent, on les voit se disposer sur deux rangées, et le vaisseau de nouvelle formation suit en se développant la voie qu'ils semblent indiquer. Je ne puis m'empêcher de comparer ceci à ce mode de formation de vaisseaux nouveaux dont nous avons déjà dit un mot, et que O. Weber (1) décrit sous le nom de *Zeilenbildung* ou *Strassenbildung*, c'est une espèce de sillon, de voie qui se forme et indique d'avance le chemin que devra suivre le vaisseau nouveau en se développant. Ce mode de développement a été décrit par différents auteurs : Meyer, His, Billroth, etc. Nous admettons avec ces auteurs la coïncidence de cette formation avec la néoplasie vasculaire, sans toutefois partager leur opinion quant à la manière dont cette *Zellenstrasse* devient vaisseau. En effet, quand on examine les vaisseaux là où ils sont déjà développés, on les voit se former par bourgeons émanés du protoplasme des parois des vaisseaux déjà existants. Ces bourgeons se développent et se canalisent, et ce sont eux qui constituent les rudiments des vaisseaux embryonnaires (v. fig. 26). Au contraire les auteurs que nous venons de citer admettent que cette voie cellulaire naît de la paroi du vaisseau, et que c'est directement dans son intérieur que coule le sang; par conséquent qu'elle se transforme directement en canal vasculaire.

Les vaisseaux de nouvelle formation qu'on voit s'étendre sur la cornée ne présentent rien qui les distingue spécialement des autres vaisseaux embryonnaires. Comme toujours, les parois sont granuleuses, nucléées, elles émettent de nombreux bourgeons latéraux, origine de branches collatérales se présentant plus ou moins développées, et se terminant en pointe effilée au milieu du tissu cornéen. Je n'ai pas vu de segments vasculaires dont la structure et la situation aient pu faire conclure à une formation indépendante des parois et du sang.

La plus haute expression de la néoformation vasculaire par le fait de l'inflammation, tant dans les tissus normalement pourvus de vaisseaux que dans ceux qui en sont privés, consiste dans la production du tissu des bourgeons charnus ou des granulations. Les bourgeons charnus sont essentiellement constitués par du tissu conjonctif

---

(1) Loc. cit. (*Ueber die Betheiligung der Gefässe etc.*) V. Taf. II, fig. 13.

embryonnaire et des vaisseaux sanguins. Ils se développent non-seulement sur les surfaces communiquant avec l'extérieur (1), mais partout où le tissu conjonctif se trouve dépourvu de son revêtement endothélial normal par le fait du travail pathologique (2). On voit en effet des bourgeons charnus bien caractérisés se former dans des cavités closes, pourvu que le frottement des surfaces ne s'oppose pas à leur développement. Je n'ai qu'à citer les fongosités des surfaces articulaires dans les arthrites chroniques ayant amené une immobilité prolongée des parties.

Je dois la plupart des matériaux qui m'ont servi à l'étude du tissu des bourgeons charnus, à l'obligeance de mon collègue et ami M. le docteur Bouqué. Sur des plaies à bourgeons exubérants, ceux-ci enlevés à l'aide de ciseaux courbes, sont plongés directement dans la liqueur de Müller ou l'acide picrique ; ce dernier réactif surtout coagule instantanément le sang dans les capillaires. J'ai aussi eu l'occasion d'examiner des bourgeons frais en grande quantité, surtout sur deux arthrites fongueuses du genou reséquées à la clinique chirurgicale. L'examen de ces diverses pièces m'a donné des résultats sensiblement concordants. Voici d'abord ce que nous voyons dans le tissu frais, sur des sections minces examinées, d'après le procédé indiqué (dans le Cl. Na à 1/2 pr. 0/0). L'aspect de ce tissu rappelle exactement les caractères du sarcôme globo-cellulaire. Ici comme là, ce sont des cellules arrondies, granuleuses très-rapprochées, laissant peu de substance intercellulaire. C'est dans les endroits les plus minces, vers le bord de la préparation, là où un grand nombre d'éléments cellulaires sont tombés, que l'on peut le mieux voir le rapport entre les diverses parties qui constituent ce tissu. — Les vaisseaux sanguins y sont tout aussi difficiles à trouver que dans les sarcômes quand le tissu n'a pas subi de préparation spéciale, on peut toutefois, dans les endroits où un vaisseau est distinct, s'assurer que le caractère de ceux-ci est tout-à-fait semblable à celui des néoplasmes que nous venons de citer. Ce sont encore ici

---

(1) Cornil et Ranvier. *Histologie pathologique*, T. I, p. 96.

(2) Nous comprenons l'endothelium comme une espèce de membrane limitant les uns par rapport aux autres, les divers tissus nés du feuillet moyen du blastoderme. Interprétés de la sorte, tous ces tissus forment un vaste système lacunaire, dont les parois sont limitées de toutes parts par une couche endothéliale.

des canaux formés de protoplasme granuleux, sans limite nette du côté du tissu environnant. C'est surtout sur des fragments durcis dans un liquide coagulant le sang, qu'on peut faire des coupes minces montrant très-bien la disposition générale des vaisseaux. Les bourgeons charnus sont généralement très-vasculaires; (on sait la facilité avec laquelle ils saignent au moindre contact.) On peut se faire une idée de la richesse vasculaire de ces parties par les injections de Billroth, Weber, Thiersch, etc. D'après Billroth (1) les vaisseaux des granulations se disposent en anses terminales dont le calibre est très-considérable, ils ont jusqu'à $0^{mm},2$ de diamètre.

Mentionnons quelques dispositions remarquables des vaisseaux, que nous révèle l'examen de coupes minces, surtout après imprégnation par une matière colorante (et c'est de préférence l'hématoxyline que j'ai employée). Les vaisseaux coupés transversalement par rapport à leur axe, montrent d'une manière très-évidente la connexion du tissu interstitiel avec la paroi. Comme nous l'avons déjà dit, ce tissu se continue d'une manière insensible avec le protoplasme limitant la lumière du vaisseau, et ses éléments se disposent d'une manière concentrique à celle-ci (de façon à rappeler jusqu'à un certain point l'apparence des éléments du cartilage par rapport aux canaux vasculaires qui le traversent (fig. 23, pl. II). Sur quelques-unes de ces coupes, on voit nettement des leucocytes engagés dans l'épaisseur de la paroi, et par conséquent en voie d'émigration. Une fois sortis du vaisseau, ils ne se distinguent plus que difficilement des éléments granuleux constituant le tissu des granulations lui-même.

Une autre particularité ayant trait aussi aux globules blancs du sang c'est leur accumulation dans certains vaisseaux et surtout dans ceux qui se terminent en cul-de sac. (Pl. II, fig. 23, *gbl.*) Ce caractère que nous avons déjà rencontré dans les sarcômes, se présente ici d'une manière beaucoup plus prononcée. Jacobson (2) qui l'a également signalé croit que ces globules blancs et les vaisseaux qui les contiennent sont destinés à se transformer en tissu conjonctif. Ce fait

---

(1) Loc. cit. (*Entwicklung der Blutgefässe, etc.*) p. 27 et Taf. II, fig. 8.

(2) *Neue histologische Erscheinungen bei der vascularisirten Granulationsentzündung. Centrbl. f. med. Wissensch.* 1874, n°s 56 et 57.)

pourrait s'expliquer d'une manière plus simple, si l'on songe que généralement les anses terminales dans les granulations sont dilatées et que par conséquent la circulation y est ralentie et les globules ont de la tendance à se fixer en certains points.

La question la plus délicate est celle de la formation indépendante de segments vasculaires et du développement de globules sanguins dans leur intérieur. Bien que convaincu de la possibilité de commettre des erreurs d'observation, en ne jugeant que d'après une coupe faite dans le tissu, je crois pourtant avoir trouvé en quelques endroits des preuves sinon de certitude absolue, au moins de grande probabilité en faveur de cette opinion. Ce sont des parties de vaisseaux en voie de formation, des bourgeons protoplasmiques déjà creusés d'une cavité, mais encore fermés du côté du vaisseau dont ils émanent, et renfermant des globules rouges. Ces globules paraissent encore fixés à la paroi de la cavité et rassemblés en amas (Pl. II, fig. 24, *g r*). Je ne reviendrai pas ici sur toutes les causes d'erreur possibles que nous avons énumérées à propos de la formation libre des vaisseaux et du sang dans la queue des têtards de batraciens (v. p. 64); je pourrais même encore ajouter ici qu'une coupe pratiquée obliquement sur un vaisseau peut donner lieu à des figures analogues à celles que je signale. Malgré ces considérations, je n'en crois pas moins à la réalité du fait, eu égard aux propriétés que présente partout le protoplasme des vaisseaux embryonnaires, de former des globules sanguins par son activité propre.

D'après ce que nous venons de dire, nous pouvons établir deux phases principales dans la néoformation des vaisseaux par le fait de l'inflammation : la première consiste dans des modifications spéciales atteignant les vaisseaux existants; la seconde dans la formation proprement dite de nouveaux vaisseaux. Les phénomènes de la première phase constituent pour ainsi dire le prélude de la multiplication vasculaire. La plupart des auteurs ayant traité la question de la vascularisation, soit dans des travaux spéciaux, soit d'une manière incidente, les ont signalés. Nous n'en citons que quelques-uns dans le nombre.

Les premiers auteurs qui décrivent ce phénomène : Hasse, Kölliker, Bruch, etc., n'y attachent aucune signification de prolifération, c'est une simple altération de la paroi du vaisseau. Hasse et

Kölliker (1) ont observé dans un foyer inflammatoire des hémisphères cérébraux des espèces de diverticula remplis de sang, le long de la paroi des capillaires. Ils ont constaté dans d'autres régions enflammées chroniquement, des productions irrégulières, sous forme de dilatations, d'ectasies des capillaires. Bruch (2) arrive aux mêmes conclusions en étudiant les modifications vasculaires dans la péritonite provoquée chez des chiens. Il établit toutefois cette différence que cette lésion ne siége pas dans les capillaires proprement dits, mais de préférence dans les petits vaisseaux, surtout les artérioles. D'autres comme Bidder, Reichert (3) n'admettent pas ces modifications des vaisseaux par l'inflammation, et attribuent les varicosités observées quelquefois sur les petits vaisseaux à un état normal, ou même à une erreur d'observation.

Heschl (4) décrit dans l'inflammation chronique du poumon, le bourgeonnement des noyaux des capillaires; il émet l'idée générale que ceci n'est qu'un cas particulier de ce qui se présente dans toutes les formes d'inflammation. Toujours les parois vasculaires subiraient par le fait du processus inflammatoire des altérations plus ou moins profondes; c'est par elles qu'il faudrait expliquer les différents troubles du côté de l'appareil circulatoire, qui accompagnent souvent l'inflammation : hémorrhagie, gangrène, etc., (loc. cit. p. 17.)

Heschl considère déjà ce bourgeonnement des parois des capillaires, comme le point de départ de la formation de nouveaux vaisseaux. C'est également l'opinion soutenue par J. Meyer (5) qui dans la vascularisation des fausses membranes en voie de s'organiser, considère les vaisseaux nouveaux qui s'y forment comme dus à la prolifération des vaisseaux existants, par l'intermédiaire de bourgeons protoplasmiques. O. Weber (6) admet également ce mode de formation dans certains cas. Il est à remarquer toutefois que cet auteur,

---

(1) *Beobachtung über die Capillargefässen in entzündeten Theilen.* (*Henle u. Pfeufer's Zeitschr.* IV, 1846 et Schmidt's Jahrb. T. 10 p. 8.

(2) *Erweiterte Blutgefässe in der Entzündung* (ibid et Schmidt's *Jahrb* T. 55, p. 30)

(3) *Zur Kontroverse über die Erweiterung der feineren Blutgef. bei Entzündung* (Müller's Archiv. 1847, p. 480).

(4) *Ueber Lungeninduration und die dabei auftretenden Veränderungen der Gefässe. Prager Vierteljahrschrift.*, Bd 31, 1856, p. I.

(5) Loc. cit. (*Ueber Neubildung von Blutgefässen* etc.)

(6) *Ueber die Veränderungen der Knorpel in Gelenkkrankheiten* (Virchow's Archiv., Bd. 13, p 74) et loc. cit. (Virch. Archiv., Bd. 29, p. 84).

et avec lui un grand nombre d'autres, admettent aussi la formation de nouveaux vaisseaux par canalisation des corpuscules plasmatiques. Ce sont en général ceux qui l'admettent également dans la prolifération normale des vaisseaux. Nous avons jugé précédemment cette opinion (v. pag. 58 et suiv.) nous n'y reviendrons donc pas; ajoutons toutefois que récemment encore, Lubimoff (1) a décrit un mode analogue de formation de nouveaux vaisseaux dans l'encéphalite chronique. Il signale dans le tissu interstitiel, des cellules étoilées, qui se mettent en rapport avec les prolongements des capillaires, et les considère comme angio-plastiques.

Si nous poursuivons la notion de l'altération des parois vasculaires, nous la voyons signalée dans les divers travaux des histologistes de l'école de Vienne. Leidesdorf et Stricker (2) en provoquant l'inflammation du cerveau sur de jeunes poulets, ont observé que vers le 6me jour, les lésions paraissent localisées dans le système vasculaire. Les parois des capillaires sont inégales, portent de saillies et des anfractuosités et présentent par places une réfringence particulière qui fait supposer qu'elles renferment de la graisse. Les prolongements des vaisseaux représentent les rudiments des vaisseaux nouveaux ; quelques uns toutefois ne se canalisent pas et deviennent faisceaux fibrillaires. Les recherches de Jolly (3) aboutissent à la même conclusion : l'inflammation a pour effet de produire dans la paroi des capillaires une accumulation de granulations protoplasmiques qui subissent plus tard différentes métamorphoses. Stricker (4) regarde le bourgeonnement des vaisseaux de la partie enflammée, comme la preuve évidente de la participation des éléments fixes du tissu, au processus inflamatoire.

Les auteurs qui n'admettent pas l'émigration, de même que ceux qui partagent l'opinion de Cohnheim, décrivent cette altération des parois vasculaires. C'est ainsi que nous voyons Duval (5), qui nie la sortie des globules blancs, décrire un processus de prolifération

---

(1) *Développement des vaisseaux dans la paralysie générale.* (Archiv. de physiol. 1874 p. 834.)

(2) *Studien über die Histologie der Entzündungsheerde.* Wiener Sitzber. Bd 52 1865 2e Abth. p. 534., et Moleschott's Untersuch. Bd X.)

(3) *Stud. aus d. Instit. f. experim. Patholog., in Wien* 1869.

(4) Ibid. — (5) *Sur l'origine des globules du pus.* (Arch. de physiolog. 1872, p. 168 et 351.)

des parois vasculaires, dont la conséquence est un retour de celles-ci à l'état embryonnaire. D'autre part SAMUEL (1) partisan de l'émigration des leucocytes, admet que les différents phénomènes de l'inflammation : dilatation progressive des vaisseaux, ralentissement de la circulation, adhérence des éléments aux parois, transsudation séreuse et émigration, doivent s'expliquer par la modification spéciale subie par la paroi vasculaire.

En résumé, ce qui parait le point le plus important dans cette modification des parois vasculaires, c'est leur transformation en canaux creusés au milieu d'une masse de protoplasme granuleux. Cette forme étant, comme nous l'avons vu, celle qu'affectent les vaisseaux dans la première phase de leur évolution, on l'a désignée sous la dénomination de retour des vaisseaux à l'état embryonnaire. Nous passerons sous silence une autre modification des parois vasculaires, et qui n'est pas en rapport avec la prolifération, mais seulement avec l'émigration : c'est l'apparition dans cette paroi, d'orifices spéciaux que COHNHEIM désigne sous le nom de stomates. Ces stomates dans le sens que COHNHEIM y attachait ne sont généralement plus admis. ARNOLD (2) et THOMA (3) pensent qu'après la sortie des globules, ils laissent sur le revêtement endothélial la trace de leur passage (stigmate) visible surtout après l'injection de nitrate d'argent. D'autres comme PURVES (4) nient complètement l'existence de stomates; les globules émigrent à travers les interstices qui séparent les cellules endothéliales. Cet auteur n'a pas vu non plus de retour des parois vasculaires au type embryonnaire.

Quant à la formation indépendante des éléments du sang dans les vaisseaux nouvellement formés par le fait du processus inflammatoire, nous avons, pour ne citer que les travaux les plus récents le témoignage de BILLROTH qui admet le développement de globules sanguins dans les parois des vaisseaux des granulations(5). Le mode

---

(1) *Der Entzündungsprocess.* Leipzig 1873. (SCHMIDT'S JAHRB., Bd. 160, p. 214.) *Ueber Entzündung und Brand.* (VIRCHOW'S Archiv., Bd. 51, p. 41 et 178.)

(2) *Ueber das Verhalten der Wandungen der Blutgefässe bei der Emigration weisser Blutkörper.* (VIRCHOW'S Archiv., Bd. 62, p. 487.)

(3) Loc. cit. (*Die Ueberwanderung*, etc.)

(4) *Endothelium en Emigratie.* (DONDERS en ENGELMANN'S Onderzoek. Utrecht. 1873, et Archives Neerland. des Sciences, T. IX.)

(5) Loc. cit. (*Untersuch. etc.*) *p.* 29.

de formation serait identique à celui qu'il décrit dans les tissus normaux.

Carmalt et Stricker (1) qui ont étudié la formation de nouveaux vaisseaux dans les cornées enflammées, signalent chez la grenouille et le lapin une formation vasculaire aux dépens d'éléments fusiformes, et dans celles-ci, développement de globules sanguins par voie endogène. Enfin Heitzmann (2) décrit dans le cartilage et dans l'os enflammés, la formation aux dépens des éléments du tissu, de masses protoplasmiques spéciales qu'il désigne sous le nom d'*hématoblastes* et qui sont le point de départ du développement de vaisseaux et de globules sanguins.

Les arguments que nous avons apportés nous-même en faveur de cette opinion ne sont, il est vrai, pas irréfutables; nous n'en croyons pas moins à la réalité du fait, comme conforme à la loi du développement des vaisseaux et du sang, que nous avons toujours vu se vérifier jusqu'ici.

Avant de quitter le chapitre de la formation des vaisseaux dans l'inflammation, je dois encore mentionner la néoformation vasculaire dans la réunion immédiate ou par première intention, des tissus. Ce processus peut se rattacher à l'inflammation au point de vue anatomique, bien que cliniquement les phénomènes inflammatoires soient réduits à leur minimum. Il est essentiellement caractérisé par la prédominance des phénomènes de réparation, commençant immédiatement après le traumatisme, sans production abondante de tissu embryonnaire ou bourgeons charnus. On signale des cas où des parties complétement séparées du reste du corps ont pu reprendre racine et continuer à se développer ; ceci nécessite un rétablissement rapide des voies de la nutrition. Des expériences de Thiersch (3) ont en effet prouvé que celles-ci, et notamment les voies de la circulation sanguine, se rétablissent très-rapidement et d'après un mode de formation très-remarquable. Dans une plaie faite à la langue d'un cochon d'Inde, il a pu déjà au bout de 5 heures, injecter un système

---

(1) *Ueber Neubildung von Blutgefässen in entzündeten Hornhäuten* (Wiener. medic. Jahrb, 1871, p. 248.)

(2) *Studien am Knochen und Knorpel.* (Wien med. Jahrb., 1872, p. 339. *Ueber die Rück-und Neubildung v. Blutgefässen im Knochen u. Knorpel.* (ibid. 1873. p. 178.)

(3) *Die feineren anatomischen Veränderungen nach Verwundung der Weichtheile.* (in Billroth und Pitha's Handbuch., (I Bd., 2e Abth., 2e Heft., pg. 531.)

de canaux unissant les vaisseaux de part et d'autre de la section (1). Ces canaux seraient de simples trajets intercellulaires livrant passage d'abord aux liquides plastiques, ensuite au sang, et devenant plus tard des vaisseaux véritables, de trajets lacunaires qu'ils constituaient primitivement.

CHAPITRE II.

PHÉNOMÈNES D'ORGANISATION DES THROMBUS VASCULAIRES.

Le dernier point dont nous ayions à nous occuper est l'étude des métamorphoses se passant au sein des masses sanguines soustraites à l'influence de la circulation générale. Le sang qui ne circule plus, qu'il reste dans l'intérieur du vaisseau, ou qu'il soit épanché dans le tissu peri-vasculaire, perd ses propriétés normales par le fait même qu'il n'accomplit plus les fonctions spéciales qui lui sont dévolues. Il constitue une espèce de corps étranger qui, pour être toléré, doit subir une élaboration tendant à l'assimiler aux tissus au milieu desquels il se trouve. (Nous ne parlerons pas de l'enkystement qui se produit aussi, mais plus rarement) C'est le processus désigné improprement sous le nom d'organisation des masses sanguines elles-mêmes, que nous étudierons dans ce chapitre. Pour circonscrire davantage le cercle de nos recherches, nous ne nous occuperons que du sang resté dans les vaisseaux.

Lorsque la circulation est interrompue dans un vaisseau sanguin, le premier phénomène que l'on observe, c'est la coagulation du sang, en arrière de l'obstacle, jusqu'à l'émergence de la première collatérale. L'étude de ce phénomène sort des limites de notre sujet; nous supposons le caillot formé ; voyons ce qu'il devient. L'expérience nous apprend qu'au bout d'un certain temps le coagulum a changé d'aspect, qu'il devient plus dense, plus intimement adhérent aux parois vasculaires, avec lesquelles il finit par former un tout continu sous forme d'un cordon fibreux. Ce tissu prenant la place du caillot est d'abord assez vasculaire, mais les vaisseaux diminuent plus tard, à mesure que s'opère la transformation fibreuse. (Les méta-

---

(1) Loc. cit. Taf. I.

morphoses régressives que le caillot peut subir ne doivent pas nous occuper.) Le problème à résoudre se pose donc comme suit : quelle est l'origine du tissu nouveau qui a pris la place du caillot sanguin? Et à la question ainsi posée nous pouvons répondre d'emblée : l'organisation du caillot ne peut avoir son point de départ que dans la paroi vasculaire ou bien dans les éléments du sang lui-même. Il s'agit donc de déterminer laquelle de ces deux hypothèses correspond à la vérité.

J'ai pris pour sujet d'étude des thrombus vasculaires produits par la ligature de grosses artères (carotide, fémorale) chez le chien et le lapin ; je les ai observés à différentes époques depuis leur production jusqu'au 30e jour, en partie à l'état frais, en partie durcis dans l'alcool. Les modifications des parois vasculaires marchent généralement de pair, et même confondues avec celles du caillot. Nous tâcherons toutefois de les considérer et de les décrire isolément.

A. — MODIFICATIONS DES PAROIS VASCULAIRES.

La paroi d'un vaisseau sanguin ne conserve sa texture et ses propriétés que pour autant que son fonctionnement se maintienne à l'état d'intégrité, c'est-à-dire qu'il soit parcouru par le sang circulant régulièrement. Dès que cette condition vient à cesser, il se produit une altération dans la structure de la paroi du vaisseau, et tout d'abord, c'est sur le revêtement interne, la membrane endothéliale que porte cette altération. Déjà en l'examinant à l'œil nu, et quand le caillot est seulement formé de quelques heures, on voit cette membrane ne plus présenter son aspect lisse et poli dans toute l'étendue occupée par le thrombus. En traitant cette surface par le nitrate d'argent en solution diluée, d'après la méthode ordinaire, on n'obtient plusqu'une imprégnation irrégulière au lieu du dessin régulier que forment les cellules endothéliales, dans les parties du vaisseau où la circulation est normale. Déjà après 24 à 36 heures, la surface interne du vaisseau, est recouverte par une couche mince s'enlevant facilement, et qui se reconnaît au microscope comme formée de cellules granuleuses, analogues aux éléments embryonnaires, ayant pris la place de l'endothelium. Cette modification se voit bien surtout quand on examine un thrombus un peu plus âgé et qu'on fait des coupes transversales de la pièce durcie dans l'alcool. Voici par exemple comment se présente une coupe transversale de la carotide

d'un lapin, 15 jours après la ligature (V. fig. 27, Pl. II.). L'adventice et la tunique moyenne n'offrent aucun changement bien remarquable ; c'est surtout la tunique interne qui est modifiée. La lame élastique qui en forme la limite externe se présente comme une bandelette réfringente, irrégulièrement plissée et ondulée. Plus en dedans, la partie correspondant à la lame striée et à l'endothelium ne se reconnaissent plus. On voit à leur place, une couche de tissu ayant tous les caractères du tissu embryonnaire, formée d'éléments fusiformes en dehors, et qui en dedans sont arrondis et granuleux. La couche la plus interne, celle qui est immédiatement en rapport avec ce qui reste du caillot sanguin, est formée par un protoplasme finement granuleux, à noyaux ; cette couche ne se termine pas d'une manière nette vers le caillot, mais envoie des prolongements qui s'insinuent dans sa substance. Dans l'épaisseur de toute cette masse d'apparence embryonnaire, se voit par places la section de vaisseaux sanguins. Ceux de la périphérie sont déjà entourés d'un cercle de tissu fibreux, tandis que plus vers le centre, ils semblent être de simples trajets creusés au milieu de la substance embryonnaire, comme nous avons vu se présenter les vaisseaux dans les bourgeons charnus.

B. — MODIFICATIONS DU CAILLOT SANGUIN.

Les modifications visibles à l'œil nu que subit le thrombus, sont décrites dans tous les traités. On sait que primitivement brun-rougeâtre, mou et diffluent, il devient plus dense, en même temps qu'il pâlit; on décrit finalement un cordon fibreux qui a pris la place occupée d'abord par le caillot. Si nous examinons la structure intime du thrombus, nous le trouvons dans les premiers temps de sa formation, constitué par des éléments du sang, encore peu ou point modifiés; une section transversale à travers la masse durcie, nous présente la même chose. Si l'on examine le caillot au bout de quelques semaines, alors qu'il a acquis un aspect beaucoup plus pâle, on voit que le tissu embryonnaire partant de la paroi du vaisseau, a fait des progrès vers le centre, empiétant de plus en plus sur la masse du caillot, mais que celle-ci se trouve encore là; les globules sanguins sont encore parfaitement reconnaissables, bien qu'une partie de leur matière colorante ait disparu. En un mot, la masse ne présente pas d'autres traces d'organisation que les traînées de protoplasme qui partent de la périphérie, et proviennent,

comme nous l'avons dit, de la prolifération de la paroi vasculaire. Il semblerait donc, d'après cela, que le sang lui-même joue dans le processus de l'organisation un rôle purement passif; le thrombus lui-même, en tant que caillot sanguin ne s'organise pas, mais se résorbe; c'est la paroi vasculaire seule dont la prolifération amène l'occlusion définitive du vaisseau.

L'opinion que nous venons d'émettre est loin d'être partagée par tous ceux qui ont étudié la question; et à l'heure actuelle, les avis sont encore partagés. Parmi les nombreux auteurs qui ont décrit le processus, les uns ont attaché la plus grande importance au sang coagulé, les autres aux tissus voisins et notamment à la paroi vasculaire.

Petit (1) est un des premiers qui aient appelé l'attention sur le mode d'occlusion des vaisseaux après leur ligature. Le caillot était pour lui le principal agent d'occlusion, par sa fusion avec la paroi. Mais déjà en 1736 Morand et après lui Sharp attribuent une part plus large à la rétraction des artères, et Pouteau (1760) regarde la coagulation du sang comme inutile et considère comme le facteur le plus important pour arrêter le sang, le gonflement du tissu cellulaire. Ce furent surtout les chirurgiens anglais qui attribuèrent au tissu entourant le caillot, la part la plus large dans l'organisation; nous ne ferons que citer Kirkland, Gooch, White, Jones, J. Bell, etc. Ce dernier admettait, outre la compression excentrique exercée sur le vaisseau par les tissus voisins et produisant l'occlusion temporaire, une inflammation adhésive des parois artérielles pour produire définitivement l'oblitération. Encore de nos jours Moore (2) admet l'inflammation adhésive des parois, comme principal agent de l'occlusion. Rokitansky (3) admet d'autre part que dans l'oblitération des vaisseaux il se passe un processus analogue à celui qui a lieu dans les vaisseaux fœtaux qui cessent d'être parcourus par le sang, et se transforment en cordons fibreux sans qu'on y voie de formation de caillot.

Les auteurs qui décrivent la formation de vaisseaux au sein du trombus et par conséquent la vascularisation de ce dernier sont assez

---

(1) *Hist. de l'Acad. roy. des sciences*, 1731.
(2) *Wounds of the Vessels*, in Holmes' System of Surgery. I, p. 675.
(3) *Handbuch der pathol. Anatom.* II. Bd.

nombreux Blandin, v. Walther, Lobstein, etc., décrivent chez l'homme la formation de vaisseaux traversant la substance de thrombus artériels et encore visibles après plusieurs années. Les principales recherches expérimentales ont été faites par Stilling (1) et Zwicky (2). Le premier s'était contenté de constater à la loupe la formation de nouveaux vaisseaux; les recherches de Zwicky faites sur des thrombus produits par la ligature de vaisseaux chez un grand nombre d'animaux, prouvent clairement qu'il y a réellement formation de vaisseaux au sein de la substance du caillot.

La question principale qui reste encore à élucider, est celle de déterminer l'origine des vaisseaux, et des formations de tissu conjonctif en général qui prennent la place du thrombus. Nous avons vu en commençant quelles sont les deux hypothèses possibles. Les auteurs ont cherché cette origine, les uns dans le sang lui-même, les autres dans les parois vasculaires.

Virchow fut un des premiers à signaler la possibilité d'organisation du caillot, par l'intermédiaire des globules blancs qui y sont contenus. Ces globules blancs jouent le rôle d'éléments indifférents, prolifèrent, et se transforment en cellules plasmatiques. O. Weber (3) partage complétement cette idée; il figure (p. 142, fig. 20) les transformations successives par lesquelles passent les leucocytes pour devenir cellules plasmatiques ; c'est à eux que revient le rôle principal dans l'organisation du thrombus. Déjà après 8 jours, on voit celui-ci traversé par un système de canaux renfermant du sang; la fibrine et les globules rouges se comportent tout-à-fait passivement. D'après des injections qu'il a faites, Weber conclut que les vaisseaux de nouvelle formation du thrombus, communiquent avec le système circulatoire général, d'une part avec le vaisseau lui-même, par la surface libre du caillot; d'autre part avec les *vasa vasorum* (v. loc. cit. figg. 23-25).

L'opinion de Billroth (4) est également analogue à celle-ci, ce sont les globules blancs qui servent de point de départ à l'organisation,

---

(1) *Die Bildung und Metamorphose des Blutpfropfes etc.*, Eisenach. 1834.

(2) *Die Metamorphose der Thrombus.* Zurich. 1845.

(3) *Die Gewebserkrankungen im allgemeinen* (In Billroth und Pitha's *Handbuch der Chirurg.* I Bd 1e Liefg. p. 27.)

(4) *Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therap.* 2e Aufl. p. 122.

puisque celle-ci se fait au centre du thrombus avant d'être visible à la périphérie. Disons ici incidemment que, dans les quelques recherches que j'ai faites, j'ai constamment vu se produire l'inverse : l'organisation partant de la périphérie aller vers le centre. H. Lee et Beale (1) attribuent également la principale part aux globules blancs dans l'organisation. Rindfleisch accorde même aux globules rouges un certain rôle dans la production de substance intercellulaire (2).

Un grand nombre des auteurs qui ont étudié le plus récemment a question, tendent à accorder une part prédominante dans l'organisation aux éléments de la paroi vasculaire, et à assigner au sang un rôle passif. Cette opinion était déjà celle de plusieurs auteurs plus anciens que nous avons cités.

Förster (3) regarde la prétendue organisation du thrombus comme douteuse. Le caillot lui-même se détruit par métamorphose graisseuse et fonte moléculaire, de sorte que les parois opposées de l'artère en proliférant finissent par se mettre en contact et se souder.

Thiersch (4) n'a pas vu les globules blancs épanchés dans le thrombus prendre part à la vascularisation. En examinant d'autre part le processus d'organisation d'un corps jaune chez la truie, il a vu la prolifération de l'epithelium du follicule de Graaf prendre une part évidente dans la formation des vaisseaux nouveaux, d'où il conclut qu'un processus analogue doit se passer au sein des thrombus vasculaires.

Waldeyer (5) explique aussi l'occlusion du vaisseau après ligature, non pas par l'organisation du caillot proprement dit, lequel se résorbe, mais par la prolifération de l'endothelium. Les bourgeons capillaires ainsi formés pénètrent de la périphérie vers le centre du thrombus (p. 391).

Bubnoff (6) a fait des expériences sur des chiens et des lapins ; surtout sur la veine jugulaire de ces animaux. Pour s'assurer de la

---

(1) *On the repair of arteries and veins after injury.* (Med. Chirurg.-Transact L. p. 478. Canstatt's Jahresber. 1867, I. p. 223.

(2) Loc. cit. (histolog. path. p 205).

(3) *Leerboek der Patholog. Anatom.* (Trad. Holland.) p. 254. 1861.

(4) Loc. cit. (In Billroth und Pitha's Hdbch. p. 556).

(5) *Zur pathologischen Anatomie der Wundkrankheiten* (Virchow's Archiv. Bd. 40. 1867, p. 379).

(6) *Ueber die Organisation des Thrombus.* (Centrbl. f. med. Wiss. 1867, n° 48).

provenance des éléments qui prennent part à l'organisation, il a, dans quelques unes de ses expériences, frotté de cinabre la paroi externe de la veine, dans d'autres il a injecté le cinabre dans le sang. Quand le cinabre est introduit directement dans le sang, il ne trouve que quelques globules blancs imprégnés de la matière colorante, à la périphérie du caillot; il croit qu'ils y sont arrivés par les *vasa vasorum*. La plus grande quantité de cinabre est introduite dans la masse du thrombus, quand la paroi vasculaire elle-même en a été enduite. L'auteur conclut de là, que les globules blancs en circulation ne prennent pas part à l'organisation, et que la majorité des éléments qui concourent à ce processus, y a pénétré par émigration des tissus ambiants, ou provient de la paroi vasculaire même.

A cet ordre d'idées se rattachent les expériences d'Obolensky (1), qui n'admet pas la possibilité de l'organisation du sang exclu de la circulation. Pour avoir un sang riche en globules blancs, il rend des animaux leucémiques par des saignées répétées; ensuite il introduit une certaine quantité de ce sang sous la peau d'animaux sains. Constamment il a observé la dégénérescence graisseuse des globules blancs, du 3e au 40e jour ; jamais ils ne tendent à s'organiser. Ces expériences sont sujettes à discussion ; mais plus concluantes sont les recherches de Tchausoff (2) qui a étudié directement les transformations du thrombus. Ces recherches le portent à conclure que tout ce qui appartient au sang finit par se résorber au bout d'un temps plus ou moins long, tandis que la paroi vasculaire même se met à proliférer à la suite de l'excitation produite par le thrombus et produit ainsi l'occlusion du vaisseau. Quant aux vaisseaux de nouvelle formation, ils prennent également leur point de départ dans la paroi vasculaire.

Ranvier (3) attribue aussi à l'endothelium la plus grande part dans l'organisation du thrombus.

Durante (4) dans divers travaux écrits sur ce sujet, place également

---

(1) *Ueber die Organisation des Blutes*. (Sitz. Protocoll. russ. Aertzt. — Canstatt's Jahrber. 1867, I, p. 129.)

(2) *Ueber den Thrombus bei der Ligatur*. (Arch. f. klin. Chirurg. XI. 1869, p. 184).

(3) *Dict. de med. et chirurg. pratiq.* — Art. Epithelium. 1870. p. 691.

(4) *Untersuchüb. die Entzünl der Gefässwände* (Wiener med. Jahrb. 1871 p. 321)- *Untersuch. üb. die Organis. des Thrombus*. (ibid., 1872 p. 140) et *Recherches sur l'organis. du caillot*. (Archiv. de Physiolog. T. IV. 1872, p. 491.)

le siége de l'activité formative dans les cellules endothéliales. Une section du vaisseau à la hauteur du thrombus montre celui-ci formé de deux parties : une centrale constituée par le sang coagulé, le caillot transitoire, qui se résorbe insensiblement ; et une périphérique, le caillot définitif, formé par la prolifération de l'endothelium vasculaire.

Enfin pour terminer cette énumération, signalons encore l'opinion de Czernay (1) qui admet que la prolifération de l'endothelium vasculaire et celle des globules blancs enfermés dans le caillot, concourent toutes les deux à l'organisation du thrombus.

Les recherches que j'ai faites me font pencher vers l'opinion de ceux qui attribuent le principal rôle à l'endothelium vasculaire. Sur différentes préparations, j'ai vu avec netteté une séparation établie entre la masse sanguine centrale en voie de résorption, (caillot provisoire de Durante) et la partie périphérique résultant de la prolifération de la paroi interne du vaisseau (v. fig. 27). Le tissu nouveau ainsi formé est un tissu embryonnaire, au sein duquel nous pouvons admettre la formation de vaisseaux nouveaux tout comme elle se passe dans les bourgeons charnus par exemple. Et, pour pousser plus loin la comparaison, nous avons vu que dans l'inflammation des parties vasculaires, la paroi interne, l'endothelium du vaisseau subit une transformation, consistant essentiellement dans un retour à l'état embryonnaire. L'irritation produite par la ligature, ou en général par la cause qui a produit la coagulation du sang d'abord, et ensuite par le caillot lui-même a donc produit un effet analogue au stimulus inflammatoire en général. De cette façon, l'organisation du thrombus ne constitue qu'un cas particulier de l'organisation des produits inflammatoires en général, que nous avons étudiée dans le chapitre précédent.

Dans le processus de formation des nouveaux vaisseaux, nous avons attribué un rôle important aux leucocytes émigrés, jouant le rôle d'éléments embryonnaires ; on pourrait donc conclure à une contradiction, lorsque, dans l'organisation du thrombus, nous nions la coopération des globules blancs du caillot. A cette objection nous

---

(1) *Ueber den Verschluss der Gefässe bei Acupressur.* (Centrbl. f. med. Wiss. 1868. nr 50.)

répondrons, qu'il y a une distinction importante à établir entre les globules blancs émigrant librement dans le tissu embryonnaire, et ceux qui sont emprisonnés accidentellement au sein d'un caillot sanguin. Tandis que dans le premier cas, ces éléments jouissent de toute leur vitalité, et peuvent par conséquent s'accroître et se multiplier, dans le second au contraire, ils sont entassés l'un sur l'autre, et leur nutrition est gravement compromise. Je ne saurais mieux comparer les globules blancs enfermés dans un caillot sanguin qu'aux globules de pus (analogues aux leucocytes d'après les théories modernes) enfermés dans un abcès. Ces derniers, pas plus que les leucocytes du thrombus, ne sont jamais susceptibles d'un développement ultérieur.

CONCLUSIONS.

A la fin de chaque chapitre, j'ai résumé les principaux faits qui y sont traités. Pour éviter les redites, je me bornerai à signaler ici les points constituant l'expression de l'idée dominante de ce travail.

1. Les canaux destinés à la circulation sanguine en général, débutent par l'apparition de masses de protoplasme granuleux (*protoplasme vaso-formatif*), renfermant souvent des noyaux multiples.

2. Ces amas de protoplasme se présentent sous forme d'éléments isolés (*cellules vaso-formatives*), ou de bourgeons émanant de vaisseaux déjà formés (*bourgeons vasculaires*).

3. Pour devenir canal vasculaire, le protoplasme vaso-formatif se creuse de vacuoles; et ainsi se forment des cavités, se mettant en rapport entre elles, ou avec les vaisseaux déjà formés.

4. Ces amas de protoplasme jouissent de la propriété d'élaborer des globules sanguins par transformation de leurs noyaux. Cette propriété cesse d'exister dès que la cavité se tapisse d'un revêtement endothélial, produit également par l'activité du protoplasme.

5. Il existe une étroite corrélation entre les éléments migratiles du tissu, et les rudiments des canaux vasculaires.

6. L'endothelium vasculaire étant un produit de transformation du protoplasme primordial, peut, dans certains cas, subir une modification qui le ramène à son type primitif (*retour à l'état embryonnaire*).

EXPLICATION DES PLANCHES[1].

PLANCHE I.

Fig. 1-3. Structure des capillaires sanguins embryonnaires. (Hartn. syst. 9 imm.)

Fig. 1. Capillaire de la membrane capsulo-pupillaire de Cochon d'Inde nouveau-né. Frais. Clna 1/2 o/o. Montre la distinction des masses protoplasmiques de la gaîne interne (*i*) et de l'externe (*e*).

2. Capillaire de la même région chez un grand embryon de vache (lg. 45 ctm) imprégné au nitrate d'argent (1/500) et coloré ensuite à l'hématoxyline. On voit le dessin endothélial de la gaîne externe.

3. Fragment du même vaisseau à l'état frais.

Fig. 4-7. Formation des premiers canaux vasculaires chez l'embryon de poulet. (fig. 4 à 6 syst. 7 H.; et fig. 7 syst. 9 imm.)

4. Masses protoplasmiques de l'aire germinative au commencement du 2e jour d'incubation ; apparition de globules rouges au sein des vacuoles.

Fig. 5. Réseau vasculaire de l'area pellucida après 48 heures d'incub.

v. espace vasculaire renfermant des globules sanguins.

i. v. espace intervasculaire.

e. éperon protoplasmique, s'enfonçant dans la lumière du vaisseau.

Fig. 6. Développement plus avancé des vaisseaux de l'aire embryonnaire (vers la 60e heure).

Fig. 7. Canal vasculaire primordial de l'extrémité céphalique d'un embryon de poulet (4e jour).

Fig. 8. Circulation primordiale dans l'extrémité d'une des houppes branchiales du *Pelobates fuscus*. (Syst. 4 H. tube tiré).

v. cavité de l'espace vasculaire.

g. globule sanguin en circulation.

g' id. id. encore adhérent à la paroi.

e. epithelium vibratile tapissant l'organe.

---

(1) Toutes les figures ont été dessinées à la chambre claire d'Oberhäuser adaptée au microscope d'Hartnack, tube rentré, sauf indication spéciale. Le grossissement est marqué à côté de chacune en particulier.

En fait de désignations communes, *gr.* indique dans toutes les figures les globules rouges du sang.

Fig. 9-12. Développement des capillaires sanguins dans la queue des têtards de batraciens (fig. 9 syst. 7 Hartn.; les autres syst. 9 imm.)

Fig. 9. Capillaires de la queue d'un têtard de Pélobate, jeune (lg. 1 ctm). Pour faire voir la formation d'éperons protoplasmiques (*e*) produisant une division du vaisseau dans le sens longitudinal.

Fig. 10. Une anse vasculaire en voie de formation, observée à 3 degrés différents de développement. (*Rana esculenta*. 25 mmts.)

I. Aspect de l'anse au commencement de la canalisation (1^h 30).

II. La même anse (vers 3^h de relev.)

III. Partie gauche de l'anse, à 4^h 30.

Voir les autres explications dans le texte (pag. 43 et suiv.)

Fig. 11. Cellule vaso-formative renfermant des globules sanguins, chez un jeune têtard de *Bufo vulgaris* (lg. 12 mmts.) *v*. bourgeon vasculaire.

Fig. 12. Canalisation d'un bourgeon vasculaire et évolution d'un globule amiboïde *a*. Les 3 dessins ont été faits à intervalle d'une heure chacun (*Rana temporaria* lg 2 ctm.)

PLANCHE II.

Fig. 13-16. Cellules vaso-formatives et vaisseaux embryonnaires de mammifères. (Syst. 9 imm. H.)

Fig. 13. Cellules vaso-formatives de la peau d'un embryon humain (lg. 20 ctm.) Cl Na à 1/2 o/o.

A. Grande cellule déjà en rapport avec un vaisseau par un de ses prolongements, et renfermant des globules sanguins dans la cavité d'une vacuole.

B. Cellule plus petite, encore indépendante.

n. n. noyaux, — *v. v.* vacuoles.

Fig. 14. Cellule vaso-formative indépendante du tissu sous-dermique d'un jeune embryon de vache (lg. 15 ctm.) Cl Na 1/2 p. o/o.

Fig. 15. Filament vaso-formatif du tissu sous-dermique d'un embryon de brebis (lg. 27 ctm). D'après une pièce ayant séjourné dans le liq. Müller. et colorée à l'hématoxyline.

Fig. 16. Vaisseaux de la membrane capsulo-pupillaire d'un embryon de brebis (lg. 40 ctm.) liq. Müller. et color. hématoxyline.

l. l'. l''. Leucocytes en voie d'émigration.

a. Rudiment de cellule vaso-formative.

Fig. 17-21. Vascularisation du tissu osseux en voie de formation. (Fig. 17 et 19 syst. 7 Hartn.; les autres syst. 9 imm.)

Fig. 17. Section transversale du cartilage épiphysaire d'un embryon de brebis, examiné à l'état frais.

v. Section d'un vaisseau sanguin.

f. Traînée fibreuse; *c*. éléments du cartilage.

Fig. 18. Cellules géantes multinucléées (myéloplaxes) de la moelle fœtale de l'humerus du même embryon.

Fig. 19. Section longitudinale à travers le tissu médullaire de la diaphyse d'un métacarpien d'embryon de vache (traité par l'acide picrique, gomme et alcool) pour montrer la position des myéloplaxes par rapport aux cavités de l'os en voie de formation.

Fig. 20 et 21. Rapport des myéloplaxes avec les vaisseaux sanguins. Moelle fœtale d'un tibia d'embryon de vache; tissu frais, dilacéré.

Fig. 22. Bourgeon vasculaire d'un sarcôme globo-cellulaire du sternum (syst. 7 Hartn.) Coupe dans le tissu frais Cl. Na. 1/2 °/₀.

Fig. 23. Coupe à travers les bourgeons charnus d'une arthrite fongueuse du genou. (Acide picrique, gomme et alcool. Syst. 7 Hartn.)

Fig. 24. Une partie de la même préparation (syst. 9 imm. H.) montrant un fragment de vaisseau fermé, renfermant des globules sanguins qui paraissent se former aux dépens des noyaux pariétaux.

Fig. 25. Retour à l'état embryonnaire des parois vasculaires, dans le péritoine d'une *rana temporaria*; au 4e jour de l'inflammation (syst. 7 Hartn).

Fig. 26. Bord de la cornée d'un cochon d'Inde, enflammée par cautérisation centrale (12e jour). Un vaisseau *v* émet une traînée granuleuse dans le tissu de la cornée (syst. 7 Hartn).

Fig. 27. Section transversale du thrombus d'une carotide de lapin (15e jour). (Syst. 4 Hartn).

s. Masse centrale du caillot encore formée de globules rouges.

t. e. Tissu embryonnaire formé par la prolifération de la tunique interne du vaisseau. On y voit la section de vaisseaux de nouvelle formation (*v. v.*)

e. Couche de tissu élastique, limite la plus externe de la couche interne.

m. Tunique moyenne du vaisseau.

TABLE DES MATIÈRES.

Pages.

INTRODUCTION 1

Ire PARTIE.

VASCULARISATION DES TISSUS NORMAUX.

CHAPITRE I.

CIRCULATION SANGUINE PRIMORDIALE 9
1. Développement primordial des canaux sanguins 10
A. Recherches faites sur l'œuf du poulet. . . . . »
B. » » » les embryons de batraciens 15
2. Développement des premiers globules sanguins 17
3. Historique et critique. 18

CHAPITRE II.

FORMATION ET ÉVOLUTION DES VOIES CIRCULATOIRES DÉFINITIVES 33
1. Modification des premiers canaux vasculaires 36
2. Accroissement des réseaux capillaires 39
A. Formation de l'endothelium 47
B. » » la gaine adventice 48
3. Formation indépendante des vaisseaux et du sang, dans les tissus embryonnaires 49
A. Origine des capillaires de formation libre. 55
B. » » globules sanguins 56
4. Considérations historiques et critiques 57

CHAPITRE III.

VASCULARISATION DU CARTILAGE EN VOIE D'OSSIFICATION 68
1. Modifications du tissu cartilagineux. 69
2. Structure de la moelle fœtale. 72
Considérations sur les myéloplaxes 77

IIe PARTIE.

VASCULARISATION DES TISSUS PATHOLOGIQUES.

CHAPITRE I.

Pages.

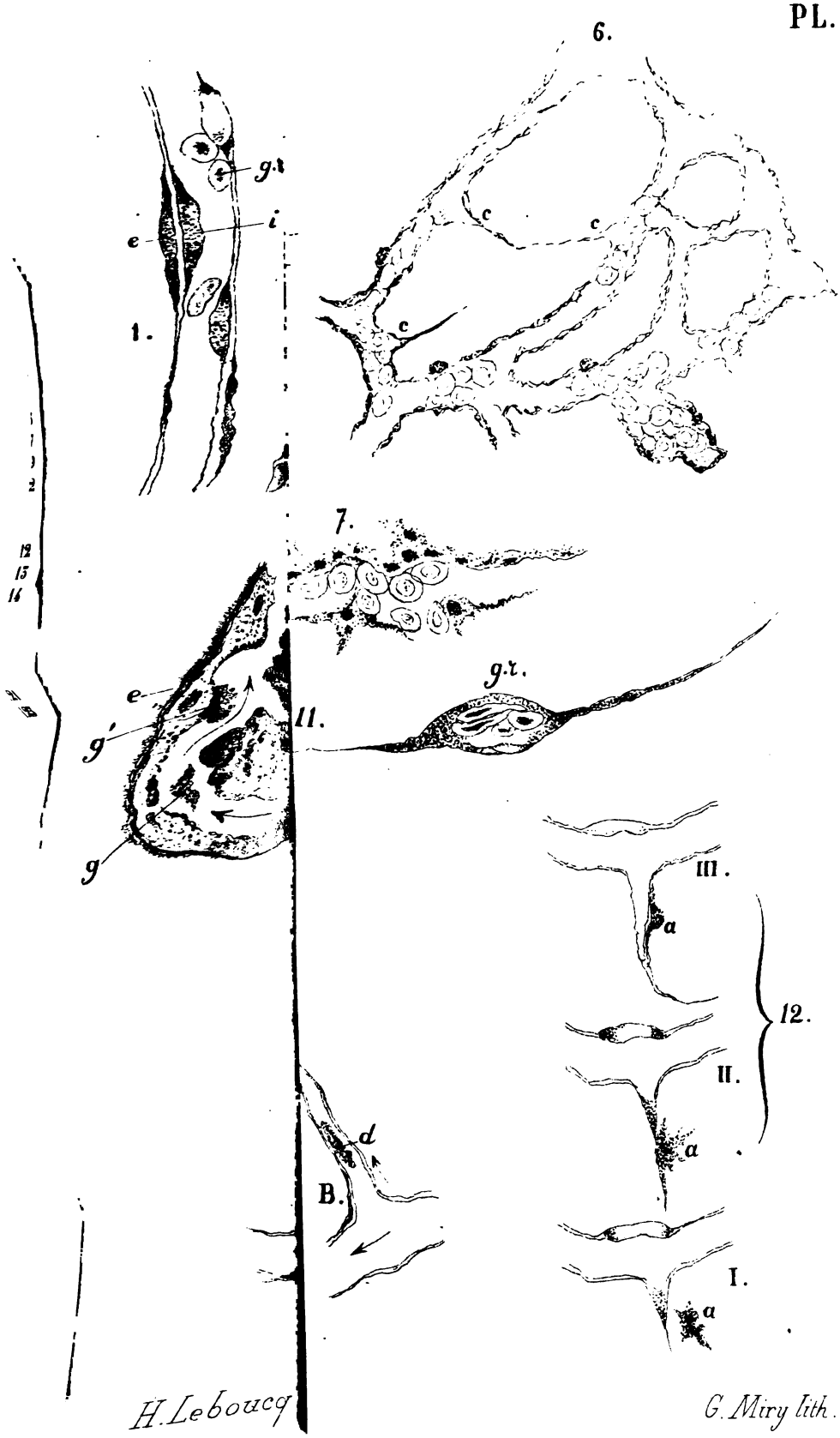
DÉVELOPPEMENT DES VAISSEAUX SANGUINS DANS LES TISSUS EMBRYONNAIRES ACCIDENTELS. 83
1. Vascularisation des néoplasmes. 84
A. Tumeurs à charpente formée par du tissu embryonnaire. 89
B. Tumeurs à charpente formée par du tissu conjonctif complétement développé. 93
2. Vascularisation des produits inflammatoires. 97
A. Dans les tissus vasculaires. 99
B. » » » non vasculaires. 102

CHAPITRE II.

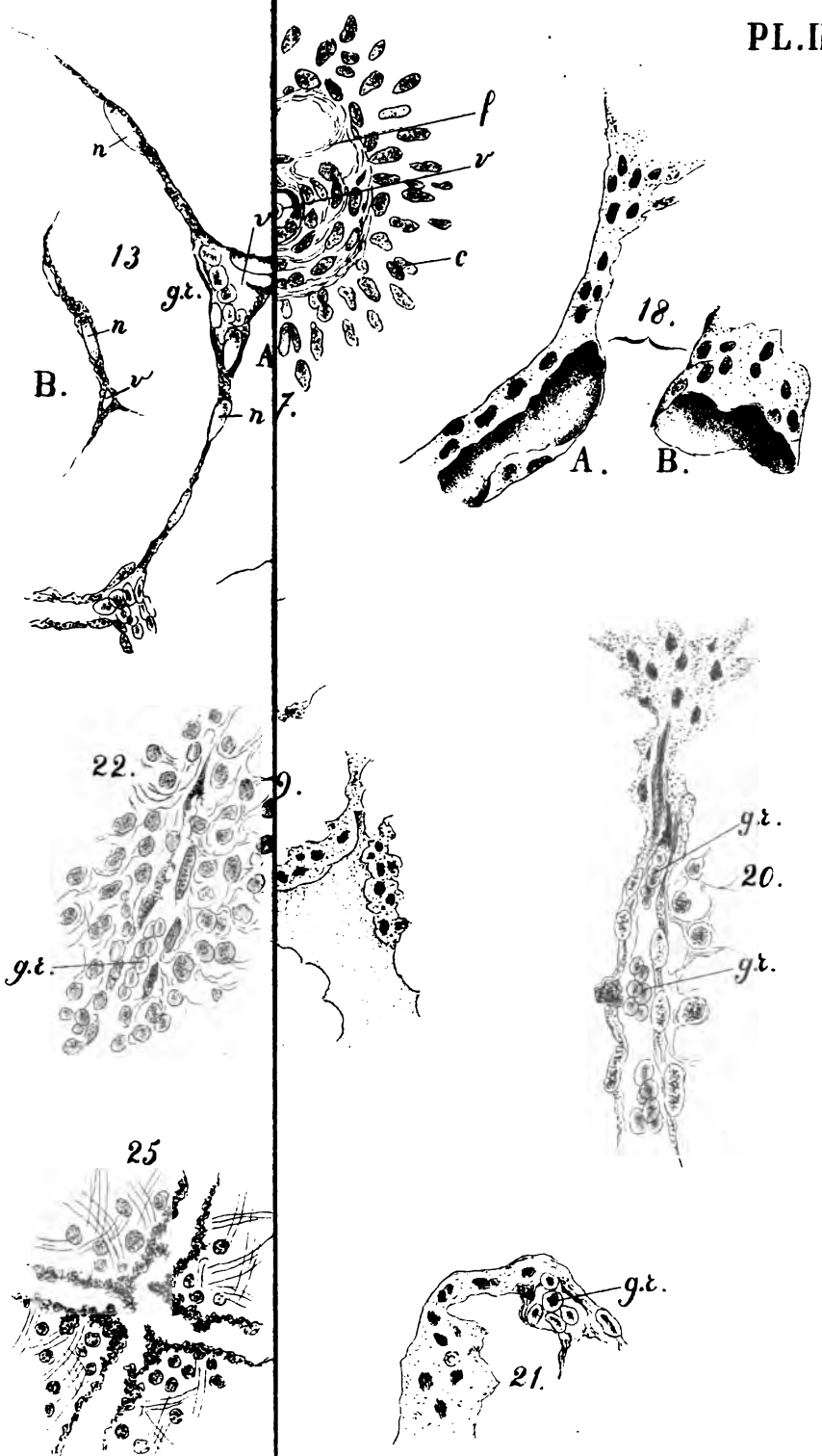
PHÉNOMÈNES D'ORGANISATION DES THROMBUS VASCULAIRES. 112
A. Modifications des parois vasculaires 113
B. Modifications du caillot sanguin 114

CONCLUSIONS 121
EXPLICATION DES PLANCHES 123

PL. I.


6.
g.t
i
e
1.
c
c
c
7.
12
13
14
e
g'
11.
g.t.
g
III.
a
12.
II.
a
d
B.
I.
a
H. Leboucq
G. Miry lith.

PL. II.



H. Lebouco del.

G. Miry lith.